

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Zolbetuximab (VYLOY™)

Astellas Pharma GmbH

Modul 3A

*In Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger
Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen
Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder
metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens
oder des GEJ, deren Tumore Claudin18.2 positiv sind*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	9
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	11
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	13
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	15
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	15
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	17
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	17
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	25
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	28
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	34
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	40
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	42
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	44
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	51
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	51
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	72
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	86
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	90
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	129
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	139
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	140
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	141
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	146
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	146
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	156
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	157
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	158
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	159
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	159
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	160
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	161
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	165

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	166
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	167

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: UICC-TNM-Klassifikation, 8. Edition	22
Tabelle 3-2: UICC-TNM-Stadieneinteilung	22
Tabelle 3-3: Medianes Gesamtüberleben und Überlebensraten in GLOW, FAST und SPOTLIGHT, Studienergebnisse in der gesamten Zulassungspopulation.....	27
Tabelle 3-4: Inzidenz der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2023	28
Tabelle 3-5: 5-Jahres-Prävalenz der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2023	30
Tabelle 3-6: Mortalität des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 2020 bis 2024	32
Tabelle 3-7: Mortalität des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) nach Altersgruppen in Deutschland in den Jahren 2020 bis 2024	32
Tabelle 3-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	35
Tabelle 3-9: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation und der Anzahl an GKV-Patienten in der Zielpopulation für das Jahr 2026.....	38
Tabelle 3-10: Extrapolation der Inzidenz und 5-Jahres-Prävalenz des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) für die Jahre 2015 bis 2031	40
Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	41
Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	52
Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	73
Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	87
Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	91
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	110
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient) ..	114
Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	130
Tabelle 3-19: Empfohlene Dosis von Zolbetuximab auf Grundlage der Körperoberfläche ..	147
Tabelle 3-20: Dosisanpassungen für Zolbetuximab.....	147
Tabelle 3-21: Empfohlene Infusionsraten für die einzelnen Zolbetuximab-Infusionen	149
Tabelle 3-22: Nebenwirkungen	154

Tabelle 3-23: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken	158
Tabelle 3-24: Pharmakovigilanzpläne – Laufende und geplante Studien im Pharmakovigilanz-Entwicklungsplan.....	158
Tabelle 3-25: Zusammenfassende Darstellung der Maßnahmen zur Risikominimierung.....	159
Tabelle 3-26: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	161
Tabelle 3-27: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.....	167

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Flowchart zur Erstlinientherapie des Magenkarzinoms.....	14
Abbildung 2: Anatomie des Magens.....	17
Abbildung 3: Relatives 5-Jahres-Überleben für Patienten mit bösartiger Neubildung des Magens (ICD-10 C16) nach UICC-Stadium und Geschlecht, Deutschland 2021-2023.....	20
Abbildung 4: Altersspezifische Neuerkrankungsraten der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland im Jahr 2023 je 100.000 Einwohner.	29
Abbildung 5: Altersstandardisierte Neuerkrankungsrate der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 1999 bis 2023.	30
Abbildung 6: Prävalenz der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) in Deutschland im Jahr 2023 nach Altersgruppen und Geschlecht.....	31
Abbildung 7: Relatives 5-Jahres-Überleben des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) nach Histologie und Geschlecht in Deutschland; Datenbasis 2021-2023.	33
Abbildung 8: Altersstandardisierte Mortalitätsrate des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) in Deutschland in den Jahren 1999 bis 2024.....	34
Abbildung 9: Herleitung der Zielpopulation für das vorliegende AWG.	36

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
5-FU	5-Fluorouracil
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AST	Aspartataminotransferase
AWG	Anwendungsgebiet
CAPOX	Capecitabin + Oxaliplatin
CE	<i>Conformité Européenne</i>
CIN	Chromosomal instabil
CLDN	Claudin
CPI	<i>Checkpoint</i> -Inhibitoren
CPS	<i>Combined Positive Score</i>
CT	Computertomographie
DESTATIS	Statistisches Bundesamt
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
dMMR	Defiziente Mismatch-Reparatur
Dsfl.	Durchstechflasche
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EBV	Epstein Barr Virus
EK	Europäische Kommission
EOX	Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
EU-Dossier	Europäische Dossiers sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FI	Fachinformation
FOLFOX4	5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin

Abkürzung	Bedeutung
FTA	Filmtabletten
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEJ	Gastroösophagealer Übergang (<i>gastro-oesophageal junction</i>)
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GIST	Gastrointestinale Stromatumoren
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GS	Genomisch stabil
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter -pylori</i>
HDGC	Hereditäres diffuses Magenkarzinom
HER2	Humaner Epidermaler Wachstumsfaktor Rezeptor 2 (<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>)
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HNPCC	Hereditäre nicht-Polyposis-assoziiertes kolorektales Karzinom
HR	<i>Hazard Ratio</i>
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRR	Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (<i>Infusion-related Reaction</i>)
IVD	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KOF	Körperoberfläche
KrCL	Kreatininclearance
LPFV	<i>Last Patient First Visit</i>
LPI	<i>Last Patient In</i>
MAH	<i>Marketing Authorization Holder</i>
mFOLFOX6	Folinsäure/Leucovorin + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin (modifiziertes FOLFOX-6-Schema)
MSI	Mikrosatelliten-instabil

Abkürzung	Bedeutung
MSI-H	Hohe Mikrosatelliteninstabilität
NCI-CTCAE	<i>National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
NET	Neuroendokrine Tumoren
ODD	<i>Orphan Drug Designation</i>
ÖGD	Ösophagogastrroduodenoskopie
OS	Gesamtüberleben (<i>Overall Survival</i>)
PD-L1	<i>Programmed Death Ligand 1</i>
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PSURs	Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte (<i>Periodic Safety Update Reports</i>)
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
RKI	Robert Koch-Institut
RMP	<i>Risk-Management-Plan</i>
S-1	Tegafur/Gimeracil/Oteracil
SGB	Sozialgesetzbuch
TAP	<i>Tumour Area Positivity</i>
T-BIL	Gesamtbilirubin
TNM	Tumor Lymphknoten Metastasen (<i>Tumor, Nodes and Metastases</i>)
UICC	Internationale Vereinigung gegen Krebs (<i>Union Internationale Contre le Cancer</i>)
ULN	<i>Upper limit of normal</i>
USA	<i>United States of America</i>
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6 und 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 3 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.

4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Zolbetuximab (VYLOY™) ist in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem Humaner Epidermaler Wachstumsfaktor Rezeptor 2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*, HER2)-negativem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (*gastro-oesophageal junction*, GEJ) angezeigt, deren Tumore Claudin (CLDN)18.2 positiv sind (1).

Zolbetuximab wurde seitens der Europäischen Kommission (EK) am 19.09.2024 zugelassen und mit Bestätigung der *Orphan Drug Designation* (ODD) als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens eingestuft (2). Im Rahmen der initialen Nutzenbewertung mit Beschluss vom 17.04.2025 wurde Zolbetuximab durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) mit einem Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen bewertet (3). Der Bewertung lag die meta-analytische Zusammenfassung der zulassungsbegründenden randomisierten kontrollierten Studien (*Randomized Controlled Trial*, RCT) GLOW (Komparator: Placebo + Capecitabin + Oxaliplatin [CAPOX]) und SPOTLIGHT (Komparator: Placebo + Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin [mFOLFOX6]) zugrunde.

Mit Schreiben vom 12.02.2026 hat der G-BA die Astellas Pharma GmbH (nachfolgend Astellas) zur Einreichung eines Dossiers nach Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Umsatzschwelle aufgefordert. Ein Beratungsgespräch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) mit dem G-BA fand am 22. August 2025 (2025-B-162) statt (4). Dabei wurde die Indikation anhand eines *Programmed Death Ligand 1* (PD-L1)-basierten Trennwertes (*Combined Positive Score* [CPS] < 1 vs. CPS ≥ 1) in zwei Teilpopulationen aufgeteilt (4):

CLDN18.2-positive Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS):

- Cisplatin + Capecitabin

oder

- Oxaliplatin + Capecitabin

oder

- Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)

oder

- Cisplatin + 5-Fluorouracil (5-FU) (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus)

oder

- Cisplatin + 5-FU + Folinsäure (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus)

oder

- Docetaxel + Cisplatin + 5-FU

oder

- Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin

oder

- Epirubicin + Cisplatin + 5-FU

oder

- Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin

oder

- Epirubicin + Oxaliplatin + 5-FU (nur für Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus).

CLDN18.2-positive Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)

- Nivolumab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Kombinationschemotherapie (nur bei Tumoren mit CPS ≥ 5)

oder

- Pembrolizumab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Kombinationschemotherapie

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Zur Vorbereitung der Dossier-Erstellung nach Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Umsatzschwelle fand am 22. August 2025 ein Beratungsgespräch (2025-B-162) mit dem G-BA statt (4). Für das zugrundeliegende Anwendungsgebiet (AWG) hat der G-BA die unter Abschnitt 3.1.1 benannte zVT bestimmt.

Die damit einhergehende hierarchische Einordnung der PD-L1- über der CLDN18.2-Expression steht nicht im Einklang mit der vorliegenden Evidenz, nationalen und europäischen Leitlinienempfehlungen sowie der klinischen Praxis.

Durch die Einführung zielgerichteter Therapieverfahren beim fortgeschrittenen Magenkarzinom haben sich für die betroffenen Patienten neue Perspektiven eröffnet. Die Entscheidung für eine Behandlung mit Zolbetuximab basiert primär auf dem Nachweis von CLDN18.2. Im Rahmen der Standarddiagnostik vor Beginn einer Erstlinientherapie sollte leitlinienübergreifend neben der Testung auf CLDN18.2 auch die Bestimmung des

HER2-Status, von PD-L1 (inkl. CPS und TAP [*Tumour Area Positivity*]-Score) sowie hoher Mikrosatelliteninstabilität/defizienter *Mismatch*-Reparatur (MSI-H/dMMR) erfolgen (5-8). Die Therapiealgorithmen der deutschen S3-Leitlinie (5) und der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinischer Onkologie (DGHO) (6) sowie der *European Society for Medical Oncology* (ESMO) *Living Guideline* (7, 8) stellen die zu den aktuell verfügbaren zielgerichteten Therapieansätzen gehörenden Biomarkerprofile gleichwertig nebeneinander (siehe Abbildung 1):

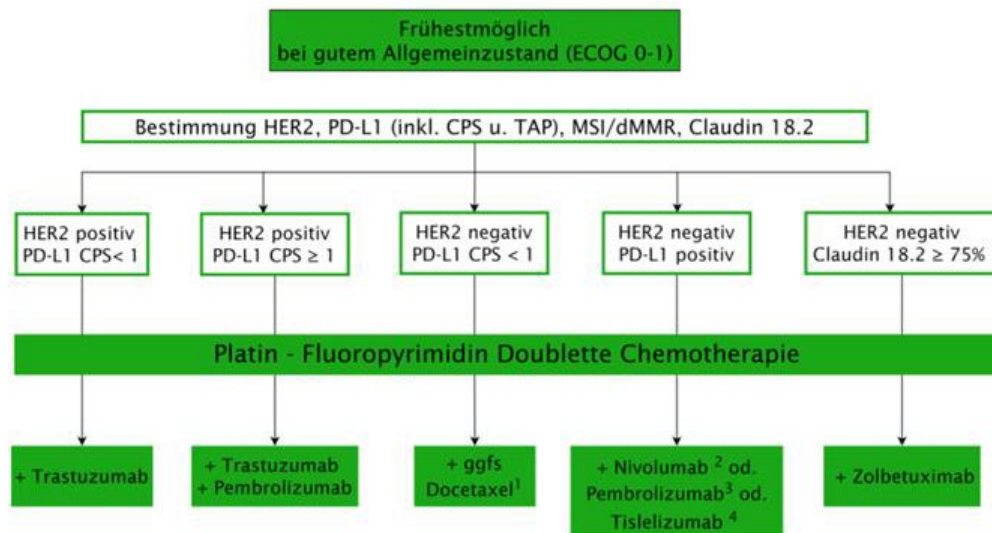


Abbildung 1: Flowchart zur Erstlinientherapie des Magenkarzinoms

Quelle: (5)

Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.

Die optimale Therapiestrategie bei Patienten, bei denen CLDN18.2 und PD-L1 parallel auftreten, ist bislang unklar. Für die vom G-BA festgelegte Aufteilung liegt keine Evidenz hinsichtlich eines Vorteils von Immuntherapien spezifisch bei CLDN18.2-positiven Patienten vor. Ferner wurde die Zulassung von Zolbetuximab unabhängig von der PD-L1-Expression ausgesprochen. In der klinischen Praxis zeigt sich, dass Zolbetuximab einen therapeutischen Bedarf für die gesamte Population im Indikationsgebiet adressiert.

Entsprechend vertritt Astellas die Position, dass die im Erstverfahren bewertete Evidenz für die Gesamtindikation weiterhin maßgeblich zur Bewertung des Zusatznutzens von Zolbetuximab und in der Folge die Erstbewertung weiterhin gültig ist.

Um den Vorgaben des G-BA zu entsprechen, wird für die erneute Nutzenbewertung der Zusatznutzen getrennt nach den in Abschnitt 3.1.1 beschriebenen Teilpopulationen dargestellt.

Die zVT ist in der Zulassungsstudie GLOW als Placebo + CAPOX operationalisiert. Die vorliegende Nutzenbewertung basiert folglich auf den Ergebnissen der Teilpopulation CLDN18.2-positiver Patienten mit CPS < 1 der Studie GLOW.

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Die Informationen zur zVT basieren auf dem Beratungsgespräch mit dem G-BA (2025-B-162). Darüber hinaus wurden neben den Informationen zur ODD von Zolbetuximab die Angaben zum zugelassenen AWG aus der Fachinformation sowie aktuelle medizinische Evidenz aus relevanten deutschen und europäischen Leitlinien für diesen Abschnitt herangezogen.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Astellas Pharma Europe B.V. Vyloy™ 100 mg/300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 01.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.

2. Europäische Kommission (EK). Union Register of medicinal products for human use. Product information. Vyloy [online]. Stand: 05.02.2026. URL: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1856.htm> [Zugriff: 27.02.2026]. 2026.

3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Zolbetuximab - Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs) [online]. Stand: 17.04.2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7163/2025-04-17_AM-RL-XII_Zolbetuximab_D-1111_BAnz.pdf [Zugriff: 27.02.2026]. 2025.

4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2025-B-162. Zolbetuximab zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Magens/gastroösophagealen Übergangs vom 22.08.2025. Stand: 30.10.2025. 2025.
5. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH). S3-Leitlinie Magenkarzinom–Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs, Langversion 3.1, AWMF Registernummer: 032-009OL [online]. Stand: 10.2025. URL: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/magenkarzinom/> [Zugriff: 25.03.2026]. 2025.
6. Lordick, F., Al-Batran, S. E., Arnold, D., Borner, M., Bruns, C. J. et al. Magenkarzinom. Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. [online]. Stand: 08.2025. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/magenkarzinom/@@guideline/html/index.html#litID0EIRBG> [Zugriff: 12.03.2026]. 2025.
7. Lordick, F., Carneiro, F., Cascinu, S., Fleitas, T., Haustermans, K. et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2022; 33(10): 1005-1020.
8. Lordick, F., Candia Montero, L., Castelo-Branco, L., Pentheroudakis, G., Sessa, C. et al. ESMO Gastric Cancer Living Guideline. Advanced/metastatic unresectable oesophageal oesophagogastric junction and gastric carcinoma. First-line therapy for HER2-negative. v.1.4 [online]. Stand: 09.2024. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-gastric-cancer/metastatic-disease/first-line-for-her2-negative> [Zugriff: 12.03.2026]. 2024.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Zolbetuximab ist in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ angezeigt, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind (1).

Definition und Häufigkeit

Karzinome der Magenregion umfassen adenosquamöse Karzinome, Plattenepithelkarzinome, kleinzellige Karzinome, undifferenzierte Karzinome sowie das Adenokarzinom. Das Adenokarzinom ist mit 90 bis 95 % das am häufigsten vorkommende Karzinom der Magenregion und wird von anderen Magenkarzinomen aufgrund des histologischen Zelltyps differenziert (2). Es handelt sich um eine maligne Neoplasie, die in den Epithelien des Drüsengewebes entsteht (3). Adenokarzinome des Magens und des GEJ können im distalen Magen (Antrum, Pylorus), im mittleren Drittel (Fundus und Korpus) sowie in den proximalen Abschnitten der Kardie entstehen (siehe Abbildung 2) (4, 5).

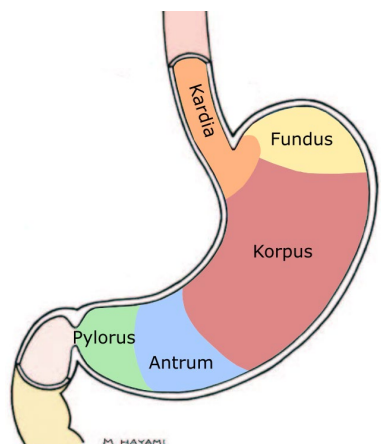


Abbildung 2: Anatomie des Magens.

Quelle: modifiziert nach (6).

Magenkarzinome und Karzinome des gastroösophagealen Übergangs gehören weltweit zu den häufigsten tumorbedingten Todesursachen. In Deutschland wird die Zahl der Neuerkrankungen für das Jahr 2023 vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) des Robert Koch-Instituts (RKI) mit 14.616 beziffert. Männer waren mit 9.040 Neuerkrankungen deutlich häufiger betroffen als Frauen (5.576 Neuerkrankungen) (7). Das Erkrankungsrisiko steigt bei beiden Geschlechtern mit zunehmendem Alter an, jedoch erkranken Männer durchschnittlich mit 71 Jahren drei Jahre früher als Frauen (74 Jahre) (8).

Risikofaktoren

Risikofaktoren können in erworbene und genetische Faktoren unterteilt werden. Infektionen mit dem Bakterium *Helicobacter-pylori* (*H. pylori*) und dem Epstein-Barr-Virus (EBV) gehören zu den erworbenen Risikofaktoren. Das Krebsrisiko wird ebenfalls durch Alkohol- und Nikotin- sowie hohen Salz- und Fleischkonsum erhöht. Genetische Risikofaktoren umfassen das hereditäre nicht-Polyposis-assoziierte kolorektale Karzinom (HNPCC, Lynch Syndrom) (9), die Zugehörigkeit zu einer Familie mit hereditärem diffusem Magenkarzinom (HDGC) (10) und das Peutz-Jeghers Syndrom (4). Des Weiteren haben Verwandte ersten Grades von an Magenkarzinom Erkrankten gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, ein Adenokarzinom der Magenregion zu entwickeln. Ist mehr als ein Verwandter ersten Grades erkrankt, ist das Risiko um ein Zehnfaches erhöht (4).

Die Risikofaktoren werden auch anhand der unterschiedlichen anatomischen Lokalisation differenziert. Distale Magenkarzinome (am Magenausgang) sind häufiger mit einer *H. pylori* Infektion der Magenschleimhaut, salzreicher Ernährung und geringer Obst- und Gemüsezufuhr assoziiert. Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs hingegen werden oftmals mit Adipositas und gastroösophagealem Reflux in Zusammenhang gebracht (4).

Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen für die Entstehung von Adenokarzinomen des Magens und des GEJ sind multifaktoriell und noch nicht vollständig geklärt. Bekannt ist, dass es sich um einen sequenziellen, mehrstufigen Prozess handelt, der sich über verschiedene präkanzeröse Zwischenstufen und histologisch definierte Läsionen entwickelt (4). Im Gegensatz zum diffusen Typ nach der Laurén-Klassifikation (siehe Unterabschnitt „Klassifikationen“), ist dieser Stufenprozess für den intestinalen Typ gut charakterisiert (3, 4). Histologisch fassbare Bestandteile stehen in engem Zusammenhang mit Risikofaktoren, die die Entstehung dieses Karzinoms begünstigen. Der wesentliche Risikofaktor ist eine Infektion der Magenschleimhaut mit dem Erreger *H. pylori*. Aktuell werden 90 % der Nicht-Kardia-Karzinome dem Einfluss einer *H. pylori*-Infektion zugeschrieben (5). Bei ca. 9 % aller Patienten fällt der Nachweis des EBV im Magenkarzinomgewebe positiv aus; EBV-positive Karzinome bilden ebenfalls eine Tumorgruppe, die durch eine Entzündungsreaktion gekennzeichnet ist (3, 5). Wird eine Magenschleimhautentzündung chronisch, löst dies häufig eine onkogene Kaskade aus. Diese beginnt mit Veränderungen des Mikrobioms und entwickelt sich über Schleimhautatrophie/Metaplasie nach weiteren molekularen Veränderungen zu einer Neoplasie. Diese metaplastischen Veränderungen im oberen Gastrointestinaltrakt sind als frühe Krebsvorläufer bekannt, aber ihre genauen molekularen Mechanismen und die genaue Rolle

der Vorläuferzellen bleiben Gegenstand intensiver Untersuchungen (5, 11). Das Risiko der Karzinomentstehung hängt allerdings auch von Wirts-, Umwelt- und bakteriellen Virulenzfaktoren sowie Ernährungsgewohnheiten ab (5).

Symptomatik und Diagnose

Magenfrühkarzinome sind in der Regel asymptomatisch. Sofern Symptome auftreten, sind diese meist unspezifisch und werden daher nicht als Warnsignale für Adenokarzinome des Magens und/oder GEJ erkannt. Dies können Beschwerden wie Verdauungsstörungen und Magenbeschwerden (Dyspepsie), aufgeblähtes Gefühl nach dem Essen, leichte Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Sodbrennen und frühes Sättigungsgefühl beinhalten. Ein bevölkerungsbezogenes endoskopisches Screening wird derzeit in Deutschland in den Leitlinien nicht empfohlen (4, 5). Die Diagnosestellung erfolgt daher bei 40 % der Fälle erst im Stadium IV (8). Hierbei tritt folgende Symptomatik auf: Blut im Stuhl, Erbrechen (auch mit Blut), ungewollter Gewichtsverlust, Magenschmerzen, Gelbsucht (Gelbfärbung von Augen und Haut, auch als Ikterus bezeichnet), Aszites (Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum) und Schluckstörungen (Dysphagie) (4). Liegt ein metastasiertes Magenkarzinom vor, sind die Symptome abhängig von der Lokalisation der Metastasen, wobei oftmals Lymphknoten des Rumpfes, die Leber und das Peritoneum betroffen sind. Hierbei können u. a. schmerzhafte Schwellungen der betroffenen Lymphknoten, Leberkapselschmerzen und Ileussympptome (Darmverschluss durch Raumforderung des sich ausbreitenden Krebses) bei Peritonealkarzinose (Ausbreitung von Krebs über das Bauchfell) auftreten (4, 5).

Um eine sichere Diagnostik von malignen Veränderungen im Ösophagus und im Magen zu gewährleisten, sollte die Primärdiagnostik bei den oben genannten Warnsymptomen eine vollständige endoskopische Untersuchung des Ösophagus, Magens und Duodenums (Ösophagogastrroduodenoskopie, ÖGD) durchgeführt werden. Dabei sollte eine hochauflösende Videoendoskopie zum Einsatz kommen und Biopsien aus allen suspekten Läsionen genommen werden (5).

Neben der Endoskopie sind folgende weitere diagnostische Verfahren üblich: Endosonographie zur Beurteilung der lokalen Infiltrationstiefe und entfernter Lymphknoten, der Multidetektor Computertomographie (CT) und ggf. einer Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (4, 5).

Krankheitsverlauf und Prognose

Angesichts der oftmals fehlenden oder unspezifischen Symptomatik in frühen Stadien des Karzinoms wird ein Großteil der Erkrankungen erst in weit fortgeschrittenen Stadien erkannt. Nur ca. jedes fünfte Karzinom wird im frühen Stadium (Stadium I) diagnostiziert; fast 40 % aller Karzinome sind bei Diagnosestellung bereits metastasiert (Stadium IV). Dies hat zur Folge, dass Magenkarzinome mit 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 36 bis 41 % (bezogen auf alle Krankheitsstadien) generell eine ungünstige Prognose aufweisen (8).

Die 5-Jahres-Überlebensrate sinkt zudem mit weiterer Krankheitsprogression und fortschreitendem Krankheitsstadium (siehe Abbildung 3). So liegen die 5-Jahres-Überlebensraten für Stadium III bei 30 bis 35 % und für Stadium IV bei nur noch 8 %. Hierbei

ist zu beachten, dass keine separaten Angaben für die Untergruppen im Stadium III vorliegen, sodass in den vorliegenden Überlebensraten auch Patienten mit operablen Tumoren des Stadiums III enthalten sind (8), welche nicht dem AWG von Zolbetuximab zuzurechnen sind.

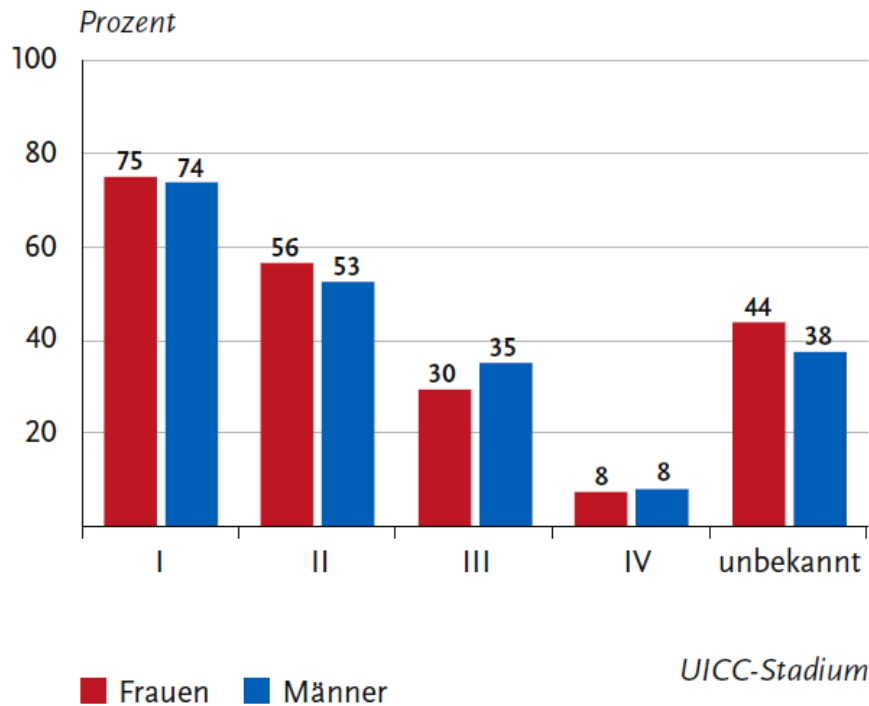


Abbildung 3: Relatives 5-Jahres-Überleben für Patienten mit bösartiger Neubildung des Magens (ICD-10 C16) nach UICC-Stadium und Geschlecht, Deutschland 2021-2023.

Quelle: entnommen aus (8).

Klassifikationen und Stadieneinteilung

Das Adenokarzinom der Magenregion wird anhand histologischer und molekulargenetischer Merkmale klassifiziert und die Stadieneinteilung anhand Tumor Lymphknoten Metastasen (TNM)-Klassifikation der *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC) vorgenommen (4, 5).

Histologische Klassifikation

Adenokarzinome der Magenregion weisen eine hohe histologische Heterogenität auf, in einem Karzinom finden sich häufig verschiedene histologische Elemente. Über die letzten Jahrzehnte basierte die histologische Einordnung auf der Laurén-Klassifikation (4, 12):

- intestinaler Typ,
- diffuser Typ und Mischtyp,
- unbestimmbar.

Der intestinale Subtyp zeichnet sich durch drüsenartige Verbände von Tumorzellen aus, die gastrale oder intestinale Muzine bilden. Namensgebend ist die pathogenetische Entstehung, die mit intestinaler Metaplasie und *H. pylori*-Infektion einhergeht (13). Da die Tumorverbände dieses Subtyps meist lokal begrenzt wachsen, haben Patienten mit einem Adenokarzinom des intestinalen Subtyps tendenziell eine bessere Prognose als Patienten mit Karzinomen des diffusen Subtyps. Der diffuse Subtyp wächst verstreut und infiltrativ, wodurch Karzinome dieses Typs leicht in die Bauchhöhle streuen sowie Lymphknoten befallen und somit zu geringeren Überlebensraten für die Patienten führen (5, 14). Der diffuse Subtyp tritt häufiger bei Frauen und Personen jüngeren Lebensalters in Erscheinung, während der intestinale Subtyp häufiger bei Männern und Personen älteren Lebensalters diagnostiziert wird (14).

Die *World Health Organization* (WHO)-Klassifikation unterscheidet vier maßgebliche Typen des Magenkarzinoms, die auf dem prädominant vorliegenden histologischen Muster basiert: tubulär, papillär, muzinös und gering kohäsiv (11).

Molekular-genetische Klassifikation

In den letzten Jahren haben genetische Faktoren einen immer wichtigeren Platz zur Klassifikation in der Diagnose und in der Therapie eingenommen. Genetisch-molekulare Studien unterteilen das Magenkarzinom in chromosomal instabile (CIN), EBV-assoziiert, Mikrosatelliten-instabile (MSI) und genomisch stabile (GS) Subtypen. Obwohl diese Einteilung derzeit noch begrenzt Anwendung findet, wird die Verknüpfung von histologischen Phänotypen und molekularen Subtypen als Basis für neuartige therapeutische Strategien angesehen (15, 16).

Anatomische Tumorausdehnung und Stadien

Die anatomische Ausbreitung des Tumors (T), der Lymphknotenbefall (*nodes*, N) sowie die Metastasierung (M) wird mittels der TNM-Kriterien beschrieben (4, 5). Die entsprechende UICC-TNM-Klassifikation ist in Tabelle 3-1 zusammengefasst.

Tabelle 3-1: UICC-TNM-Klassifikation, 8. Edition

Klassifikation	Tumor
T	Primärtumor
T1	Oberflächlich infiltrierender Tumor
T1a	Tumor infiltriert Lamina propria oder Muscularis Mucosae
T1b	Tumor infiltriert Submucosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa ohne Invasion des viszerale Peritoneums
T4a	Tumor perforiert Subserosa (viszerale Peritoneum)
T4b	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen
N	Regionale Lymphknoten
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase in 1-2 Lymphknoten
N2	Metastasen in 3-6 Lymphknoten
N3a	Metastasen in 7-15 Lymphknoten
N3b	Metastasen in 16 oder mehr Lymphknoten
M	Fernmetastasen
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen oder positive peritoneale Zytologie
Quelle: (4)	
Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.	

Tabelle 3-2: UICC-TNM-Stadieneinteilung

UICC-Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB	T4b	N0/1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
IIIC	T4b	N2/3	M0
	T4a	N3	M0
IV	jedes T	jedes N	M1
Quelle: (4)			
Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.			

Die Stadieneinteilung der Adenokarzinome des Magens und des GEJ erfolgt anhand der UICC-TNM-Klassifikation (siehe Tabelle 3-2). Bei Patienten im TNM-Stadium T4b, welches dem UICC-Stadium IIIB/IIIC entspricht, hat der Tumor bereits benachbarte Strukturen infiltriert. Eine vollständige Resektion des Tumors sowie ein kurativer Therapieansatz ist bei diesen Patienten aufgrund des fortgeschrittenen Krankheitsstadiums nicht mehr möglich. Die Patienten im zugrundeliegenden AWG befinden sich daher in den Krankheitsstadien IIIB, IIIC und IV.

Mit dem Fortschreiten der Erkrankung nimmt auch die Symptomlast zu. Neben den frühen Symptomen wie Anämie, Appetitlosigkeit, Dysphagie, Dyspepsie, Reflux und Schlaflosigkeit kommen in den fortgeschrittenen Stadien Symptome wie Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, Erbrechen, Magenverschluss und Blutungen hinzu. Studien haben gezeigt, dass Patienten mit Adenokarzinomen des Magens und des GEJ ein schlechteres allgemeines Wohlbefinden, mehr funktionelle Einschränkungen und schwerwiegendere Symptome aufweisen als Patienten mit anderen Krebsarten (17). Oftmals hat dies gravierende Konsequenzen auf die Lebensqualität der Betroffenen, was neben den körperlichen Einschränkungen auch mit psychischen Auswirkungen einhergeht (18, 19). Daher ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität von großer Relevanz für die Patienten im vorliegenden AWG.

Therapie

Die Wahl der Therapie ist vom Krankheitsstadium abhängig. Wenn keine Metastasen vorliegen und der Tumor operabel ist, ist der Therapieanspruch kurativ. Bei lokal fortgeschrittenen inoperablen und bei metastasierten Magenkarzinomen ist die Zielsetzung der Therapie in der Regel palliativ. Bei den palliativen Therapiezielen stehen u. a. die Verlängerung des Überlebens und der Erhalt der Lebensqualität im Vordergrund (5). Therapeutisch steht eine palliative Behandlung mittels systemischer medikamentöser Therapie, potenziell ergänzt durch lokale Therapiemaßnahmen, an erster Stelle. Die systemische Behandlung mit einer Platin-Fluoropyrimidin-Doulette ist gemäß Leitlinien weiterhin Standard für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Magenkarzinoms (4, 5). Die Platinkomponenten Oxaliplatin und Cisplatin zeigen eine vergleichbare Wirksamkeit (4). Fluoropyrimidine können als Infusion oder oral verabreicht werden, orale Fluoropyrimidine sind dabei vergleichbar wirksam wie infundiertes 5-FU (4).

Seit der Verfügbarkeit zielgerichteter Therapieoptionen stehen ergänzend zu einer Platin-Fluoropyrimidin-Doulette Biomarker-basierte Erstlinientherapien im Mittelpunkt der Leitlinienempfehlungen. Diese werden jeweils in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltigen Chemotherapien appliziert. Zur Standarddiagnostik vor Beginn einer Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Adenokarzinom des Magens zählen aktuell die Bestimmung von CLDN18.2, des HER2-Status, des PD-L1-Status (CPS und TAP-Score) sowie MSI-H/dMMR (4, 5, 20, 21).

Die Therapiealgorithmen der S3-Leitlinie, der Leitlinie der DGHO sowie der ESMO *Living Guideline* stellen die zu den aktuell verfügbaren zielgerichteten Therapieansätzen gehörenden Biomarkerprofile gleichwertig nebeneinander (siehe Abbildung 1). Die Platin-

Fluoropyrimidin-Doublette bildet dabei für alle Biomarker-basierten Behandlungen die *Backbone*-Therapie (4, 5, 20, 21).

Claudin18.2

CLDN18.2 ist ein hochselektiver Biomarker, der konstitutionell auf Zellen der Magenschleimhaut exprimiert wird. Bei gleichbleibender Expression von CLDN18.2 kommt es durch Veränderungen der Zellpolarität der Magenschleimhaut durch maligne Transformation zu einer erhöhten Exposition von CLDN18.2 auf der Zelloberfläche und damit einhergehend wird CLDN18.2 für therapeutische Antikörper zugänglicher (22-24). Des Weiteren wird CLDN18.2 in differenzierten Epithelzellen von Magen-, Pankreas- und Ösophaguskarzinomen aberrierend aktiviert, was dessen Eignung als therapeutisches Ziel unterstreicht (15, 25-27). CLDN18.2 gilt daher als etabliertes molekulares Ziel und Biomarker mit hoher klinischer Relevanz, das zudem in einem hohen Anteil von Tumoren bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem Magenkarzinom exprimiert wird (25, 28). Weitere, detaillierte Informationen zu CLDN18.2 finden sich in Modul 2.

Die Testung auf CLDN18.2 gehört wie oben beschrieben gemäß S3-Leitlinie, Leitlinie der DGHO und ESMO *Living Guideline* vor Beginn einer Erstlinienbehandlung zur Standarddiagnostik und ist in ihrer Bedeutung der Bestimmung des HER2-Status, PD-L1-Status (CPS und TAP-Score) und MSI-H/dMMR in den Leitlinien gleichgestellt (4, 5, 20, 21). CLDN18.2 ist somit ein relevanter Biomarker für die Therapieentscheidung bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasierten Magenkarzinom.

Bereits vor Zulassung von Zolbetuximab wurden in der Leitlinie der DGHO und in der ESMO *Living Guideline* auf die Ergebnisse der beiden klinischen Studien SPOTLIGHT und GLOW verwiesen, in denen Patienten mit CLDN18.2-positiven Tumoren mit Zolbetuximab behandelt wurden und ein längeres Gesamtüberleben (*Overall Survival*, OS) gegenüber der Vergleichstherapie erreichten (4, 20, 21, 25, 28-30). In Deutschland war Zolbetuximab im Rahmen eines *Compassionate Use* Programms bereits vor Zulassung für Patienten mit Adenokarzinom des Magens verfügbar (31).

Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie ist mittlerweile für Patienten mit CLDN18.2-positivem, HER2-negativen Tumoren im Versorgungsalltag fest etabliert und in nationalen und europäischen Leitlinien verankert (4, 5, 20, 21). Hervorzuheben ist, dass die Bestimmung von CLDN18.2 und der Einsatz von Zolbetuximab bei Patienten mit CLDN18.2-positiven, HER2-negativen Tumoren leitlinienübergreifend unabhängig vom PD-L1-Status empfohlen wird (4, 5, 20, 21).

HER2, PD-L1 und MSI-H/dMMR

Deutsche und internationale Leitlinien empfehlen ab dem fortgeschrittenen Krankheitsstadium und vor Initiierung der palliativen Behandlung, den HER2-Status von Patienten zu bestimmen (4, 5, 11).

Spezifisch für Patienten mit HER2-negativen und PD-L1-exprimierenden Tumoren sind Immuntherapien mit Nivolumab (2021), Pembrolizumab (2023) und Tislelizumab (2024)

(CPS ≥ 5 bzw. CPS ≥ 1 bzw. TAP-Score $\geq 5\%$), jeweils in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie, zugelassen (32-34).

Für die Erstlinientherapie von HER2-negativen Patienten, welche nicht für eine Therapie mit Nivolumab, Pembrolizumab oder Tislelizumab in Frage kommen, stand bis zur Zulassung von Zolbetuximab nur eine unspezifische Chemotherapie in Form einer Platin-Fluoropyrimidin-Doulette zur Verfügung, ggf. unter Hinzunahme von Docetaxel. Alle Patienten mit MSI-H/dMMR-diagnostizierten Magenkarzinomen oder Adenokarzinomen des GEJ sollen gemäß Leitlinien bereits in der Erstlinientherapie einen der zugelassenen CPI erhalten (4, 5, 20, 21).

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welch

er therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Adenokarzinome sind mit 90 bis 95 % die am häufigsten vorkommenden fortgeschrittenen Karzinome der Magenregion (2). Mit einer krebspezifischen Mortalitätsrate von 70 % hat das Magenkarzinom eine sehr ungünstige Prognose (4). Im vorliegenden AWG, in welchem sich die Patienten mit Karzinom des Magens/GEJ bereits im lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten Stadium befinden, liegen die 5-Jahres-Überlebensraten bei 8 % (siehe Abbildung 3) (8). Der ohnehin schon hohe therapeutische Bedarf im Magenkarzinom ist speziell in dieser Population also noch einmal höher einzustufen.

Während der Behandlungsanspruch in frühen oder lokal begrenzten Krankheitsstadien kurativ ist, verfolgt die Therapie bei Inoperabilität sowie im metastasierten Stadium in der Regel palliative Behandlungsziele. Die systemische Behandlung mit einer Platin-Fluoropyrimidin-Doulette ist gemäß Leitlinien weiterhin die Basis für die Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Magenkarzinoms, wobei die Platinkomponenten Oxaliplatin und Cisplatin eine vergleichbare Wirksamkeit zeigen (4, 5). Orale Fluoropyrimidine sind vergleichbar wirksam wie infundiertes 5-FU (4). Der G-BA hat in der ersten Beratung zu Zolbetuximab (Beratungsanforderung 2021-B-040), gestützt auf die Stellungnahme der Fachgesellschaften, die Kombination aus Platin und einem Fluoropyrimidin (Cisplatin oder Oxaliplatin bzw. 5-FU oder Capecitabin) ebenfalls als gleichermaßen geeignet erachtet (35).

Waren die vorhandenen palliativen Therapieoptionen lange Zeit sehr begrenzt (4, 5), wird inzwischen die Platin-Fluoropyrimidin-Doublette als Therapiebasis (*Backbone*) durch entsprechende zielgerichtete Antikörper ergänzt. Biomarker-basierte Erstlinientherapien stehen im Mittelpunkt der Leitlinienempfehlungen (siehe Abschnitt 3.2.1 und Abbildung 1). Zur Standarddiagnostik zählen die Bestimmung von CLDN18.2, des HER2-Status, des PD-L1-Status sowie von MSI-H/dMMR.

Im Vergleich zu Patienten mit HER2-positiven Tumoren sind die Behandlungsoptionen bei HER2-negativen Tumoren deutlich limitiert. Diesen Patienten bleibt bei fehlender PD-L1-Expression nur die Option einer Kombinationschemotherapie (siehe Abbildung 1), ohne Aussicht auf eine wirksame zielgerichtete Therapie. Jedoch ist auch bei HER2-negativen / PD-L1-positiven Patienten nach wie vor ein medizinischer Bedarf gegeben, da zugelassene Immuntherapien (Nivolumab (2021), Pembrolizumab (2023) und Tislelizumab (2024) mit Zulassung bei $\text{CPS} \geq 5$ bzw. $\text{CPS} \geq 1$ bzw. $\text{TAP-Score} \geq 5\%$; (32-34)) keine konsistente Wirksamkeit über die Breite der PD-L1-Expression zeigen. Retrospektive Analysen relevanter klinischer Studien der CPI (u.a. CheckMate-649, KEYNOTE-859, und RATIONALE-305) sowie ein aktueller Bericht des *Food and Drug Administration* (FDA) *Oncologic Drugs Advisory Boards* deuten darauf hin, dass Patienten mit einer PD-L1-Expression von CPS 1-4 oder CPS 5-9 insgesamt einen marginalen Nutzen einer Therapie mit CPI erfahren (36). Hinweise auf eine Differenzierung der Wirksamkeit nach CPS finden sich entsprechend auch in den deutschen Leitlinien (4, 5). Somit sind die Empfehlungen für die klinische Praxis nicht unbedingt deckungsgleich damit, was laut Zulassung möglich ist: Während beispielsweise Pembrolizumab zwar ab CPS 1 zugelassen ist, liegt der tatsächliche Schwellenwert für den Einsatz der Substanz aufgrund des möglicherweise geringeren Nutzens bei niedrigen CPS-Werten gegebenenfalls höher.

Die optimale Therapiestrategie bei Patienten, bei denen CLDN18.2 und PD-L1 parallel auftreten, ist bislang unklar. Die Einteilung anhand eines PD-L1-basierten Trennwertes ($\text{CPS} < 1$ vs. $\text{CPS} \geq 1$) berücksichtigt weder mögliche Einschränkungen der Wirksamkeit von CPI bei niedrigem CPS, noch spiegelt sie wider, dass Zolbetuximab als CLDN18.2-gerichtete Substanz unabhängig vom CPS eingesetzt werden kann. Als erste auf Magenkarzinom-Zellen abzielende Biomarker-basierte Therapie deckt Zolbetuximab den hohen medizinischen Bedarf bei CLDN18.2-positiven Patienten in der gesamten Zulassungspopulation.

Zolbetuximab in Kombination mit den bisherigen Standardtherapien wurde in den drei RCTs GLOW, FAST und SPOTLIGHT bei unbehandelten Patienten mit HER2-negativem Karzinom des Magens oder GEJ geprüft und daraufhin zugelassen. Verglichen wurde gegen Placebo (GLOW und SPOTLIGHT) in Kombination mit den entsprechenden Standardtherapien. In allen drei Studien zeigte sich ein konsistenter und signifikanter Vorteil sowohl im medianen OS als auch in den Überlebensraten unter der Behandlung mit Zolbetuximab (siehe Tabelle 3-3).

Tabelle 3-3: Medianes Gesamtüberleben und Überlebensraten in GLOW, FAST und SPOTLIGHT, Studienergebnisse in der gesamten Zulassungspopulation

Studie	medianes OS (Monate)	Überlebensrate (%)	
		36 Monate	48 Monate
<i>Zolbetuximab + Chemotherapie versus (Placebo +) Chemotherapie</i>			
GLOW	14,3 vs. 12,2	18,3 % v 7,9 %	16,8 % v 7,9 %
FAST	16,5 vs. 8,9	16,6 % vs. 7,3 %	12,5 % vs. 5,5 %
SPOTLIGHT	18,2 vs. 15,6	20,9 % vs. 13,7 %	15,6 % vs. 11,4 %
Quelle: (37)			
Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.			

In allen drei Studien wurden statistisch signifikante und klinisch hochrelevante positive Effekte im Bereich der Mortalität und Morbidität (Verringerung des Progressionsrisikos oder des Todes, Symptomkontrolle, Erhalt des Gesundheitszustands) bei gleichzeitigem Erhalt der Lebensqualität sowie einem therapeutisch manageablem Sicherheitsprofil beobachtet. Der G-BA hat, basierend auf der besten verfügbaren Evidenz einen quantifizierbaren Zusatznutzen für die gesamte Zulassungspopulation von Zolbetuximab anerkannt (38).

Entsprechend der auf formalen Kriterien beruhenden Aufteilung des AWG nach PD-L1-Expression wurden im aktuellen Modul 4A die Ergebnisse der Studie GLOW (Zolbetuximab + CAPOX vs. Placebo + CAPOX) spezifisch für Patienten mit CPS < 1 dargestellt. Dort zeigte sich ein klinisch hochrelevanter Überlebensvorteil mit Verlängerung des OS um 3,4 Monate und einer Reduktion des Sterberisikos um 32 %. Die Lebensqualität wurde aufrechterhalten und die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse waren im AWG bekannt, therapeutisch managebar und traten im Studienverlauf überwiegend temporär auf.

Der Mehrwert von Zolbetuximab lässt sich auch im Langzeitüberleben wiederfinden. In der Metaanalyse der Studien SPOTLIGHT und GLOW waren die Überlebensraten unter Zolbetuximab vs. Kombinationschemotherapie für die gesamte Zulassungspopulation deutlich erhöht (24 Monate: 34 % vs. 24 %, 36 Monate 20 % vs. 11 %) (39). Nach 48 Monaten waren noch 15 % vs. 9 % der Patienten am Leben (39). Somit gibt es Patienten, die im Setting der schnell voranschreitenden Erkrankung besonders lange überleben.

Zolbetuximab adressiert folglich einen hohen medizinischen Bedarf bei CLDN18.2-positiven Patienten, d. h. für die gesamte Zulassungspopulation, und leistet in der klinischen Praxis einen relevanten Beitrag zur Versorgung. Zolbetuximab hat Eingang in relevante Leitlinien (deutsche S3-Leitlinie, Leitlinie der DGHO und ESMO *Living Guideline*) gefunden und ist im Versorgungsalltag fest etabliert (4, 5, 20, 21).

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Die nachfolgende Beschreibung der Inzidenz, Prävalenz und Mortalität des Magenkarzinoms inkl. Karzinome des GEJ basiert auf den öffentlich zugänglichen Daten des ZfKD und des RKI aus Deutschland. Die *International Classification of Diseases* (ICD)10-Kodierung C16 umfasst neben dem Magenkarzinom auch die Karzinome des GEJ und wird im Folgenden für die Beschreibung der Epidemiologie herangezogen (8).

Inzidenz

Im Jahr 2023 lag die Inzidenz der bösartigen Neubildungen des Magens bei 14.616 Fällen. Männer erkrankten dabei mit 9.040 neudiagnostizierten Fällen deutlich häufiger als Frauen (5.576 Neuerkrankungen, siehe Tabelle 3-4) (7). Das AWG von Zolbetuximab umfasst ausschließlich erwachsene Patienten (1). Da Kinder und Jugendliche insgesamt jedoch nur einen vernachlässigbaren Anteil an der Gesamtheit der inzidenten Fälle darstellen (0,02 %), erfolgt die nachfolgende Beschreibung der Inzidenz ohne Einschränkung auf erwachsene Patienten (7, 40).

In Tabelle 3-4 sind die Fallzahlen der bösartigen Neubildungen des Magens der Jahre 2019 bis 2023 getrennt nach Geschlecht dargestellt. Im Jahr 2023 zeigte sich die niedrigste Inzidenz seit dem Jahr 1999 (41).

Tabelle 3-4: Inzidenz der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2023.

Jahr	2019	2020	2021	2022	2023
Weiblich	6.087	5.546	5.727	5.783	5.576
%	39,2 %	37,5 %	38,1 %	38,9 %	38,1 %
Männlich	9.458	9.240	9.307	9.087	9.040
%	60,8 %	62,5 %	61,9 %	61,1 %	61,9 %
Gesamt	15.545	14.786	15.034	14.870	14.616
Quelle: (7)					

Bei der Betrachtung der Neuerkrankungsraten getrennt nach Geschlecht und Altersgruppen in Abbildung 4 zeigt sich, dass das Risiko, an einem Magenkarzinom zu erkranken, mit zunehmendem Alter kontinuierlich ansteigt. Männer weisen über alle Altersgruppen hinweg ein höheres Erkrankungsrisiko als Frauen auf. Kinder und Jugendliche erkranken hingegen sehr selten an einem Magenkarzinom (42). Im Jahr 2023 erkrankten Frauen im Mittel mit 74 Jahren etwas später als Männer, bei denen das mittlere Erkrankungsalter bei 71 Jahren liegt (8).

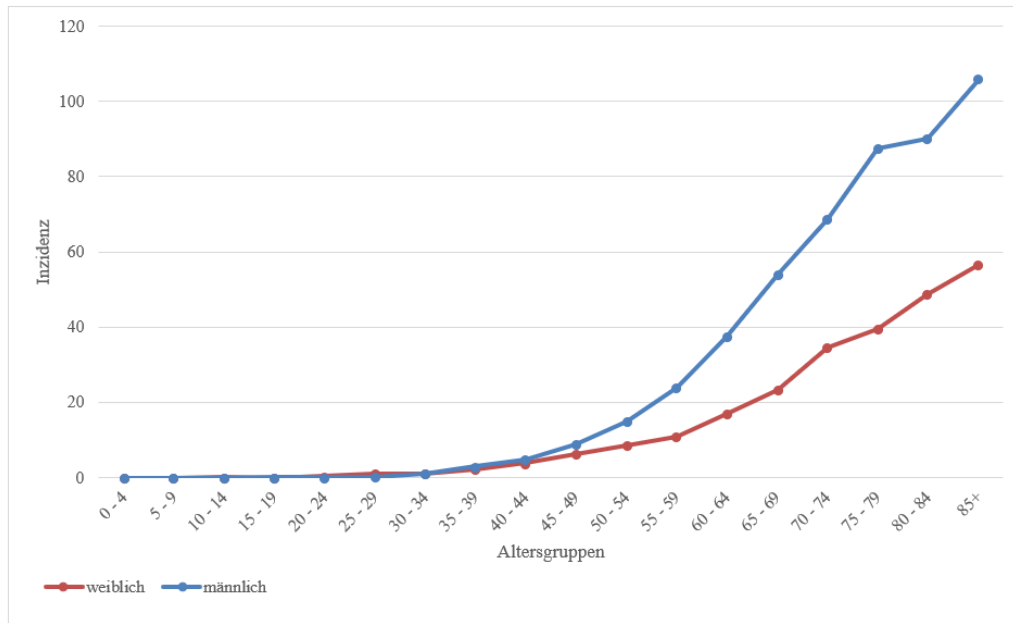


Abbildung 4: Altersspezifische Neuerkrankungsraten der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland im Jahr 2023 je 100.000 Einwohner. Quelle: eigene Darstellung auf Basis von (42).

Sowohl bei Frauen als auch bei Männern ist seit Jahrzehnten ein Rückgang der altersstandardisierten Erkrankungsraten des Magenkarzinoms zu beobachten (siehe Abbildung 5) (43).

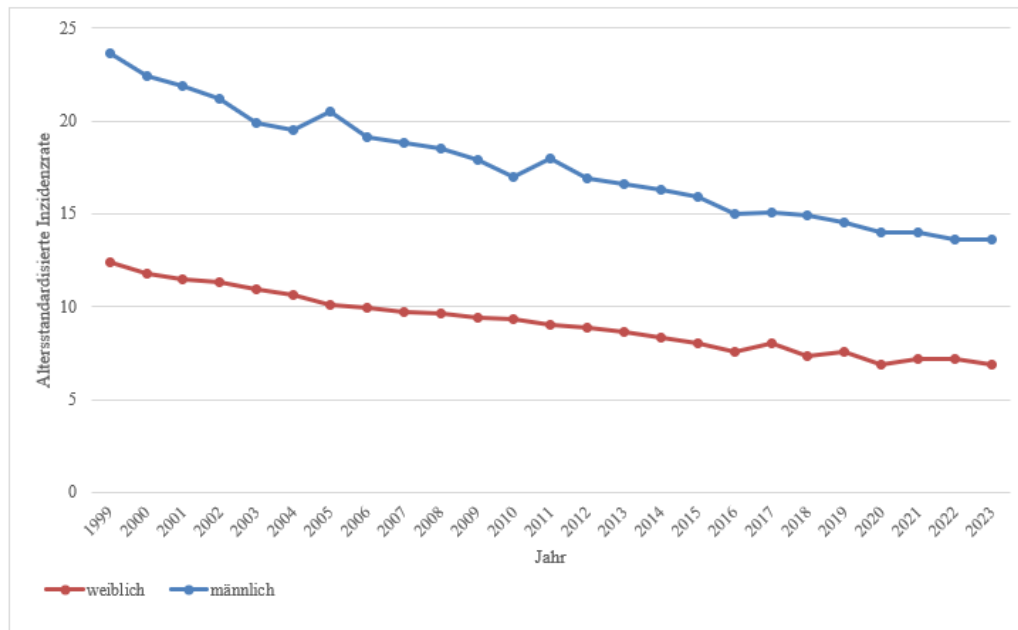


Abbildung 5: Altersstandardisierte Neuerkrankungsrate der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 1999 bis 2023.

Quelle: eigene Darstellung auf Basis von (43).

Prävalenz

Die 5-Jahres-Prävalenz gibt die Anzahl der noch lebenden Personen zum Stichtag (Stand: 19.11.2025) an, welche in den letzten fünf Jahren an einem bösartigen Tumor des Magens erkrankt sind.

Die 5-Jahres-Prävalenz lag im Jahr 2023 bundesweit bei 34.001 Fällen. Davon wurden 13.248 Fälle bei Frauen und 20.753 Fälle bei Männern gemeldet. Die höhere Inzidenz bei Männern im Gegensatz zu Frauen spiegelt sich auch in der Betrachtung der prävalenten Fälle in Tabelle 3-5 wider. Über die letzten fünf Jahre konnte insgesamt ein Rückgang der 5-Jahres-Prävalenz verzeichnet werden (44).

Tabelle 3-5: 5-Jahres-Prävalenz der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 2019 bis 2023

Jahr	2019	2020	2021	2022	2023
5-Jahres-Prävalenz					
Weiblich	14.031	13.574	13.561	13.424	13.248
%	39,6 %	38,9 %	38,9 %	39,1 %	39,0 %
Männlich	21.438	21.307	21.336	20.910	20.753
%	60,4 %	61,1 %	61,1 %	60,9 %	61,0 %
Gesamt	35.469	34.881	34.897	34.334	34.001
Quelle: (44)					

Die Abbildung 6 zeigt die 5-Jahres-Prävalenz im Jahr 2019 aufgeschlüsselt nach Altersgruppen und Geschlecht. Obwohl Männer insgesamt häufiger an einem Magenkarzinom erkranken als Frauen, wurden in der Altersgruppe der 0 bis 44-Jährigen ungefähr gleich viele Fälle bei Frauen und Männern dokumentiert. Hingegen litten in der Altersgruppe 55 bis 64 und 65 bis 74 im Jahr 2023 ungefähr doppelt so viele Männer als Frauen an einem Magenkarzinom. Die Anzahl der prävalenten Fälle ist mit steigendem Alter über beide Geschlechter deutlich erhöht (siehe Abbildung 6) (45).

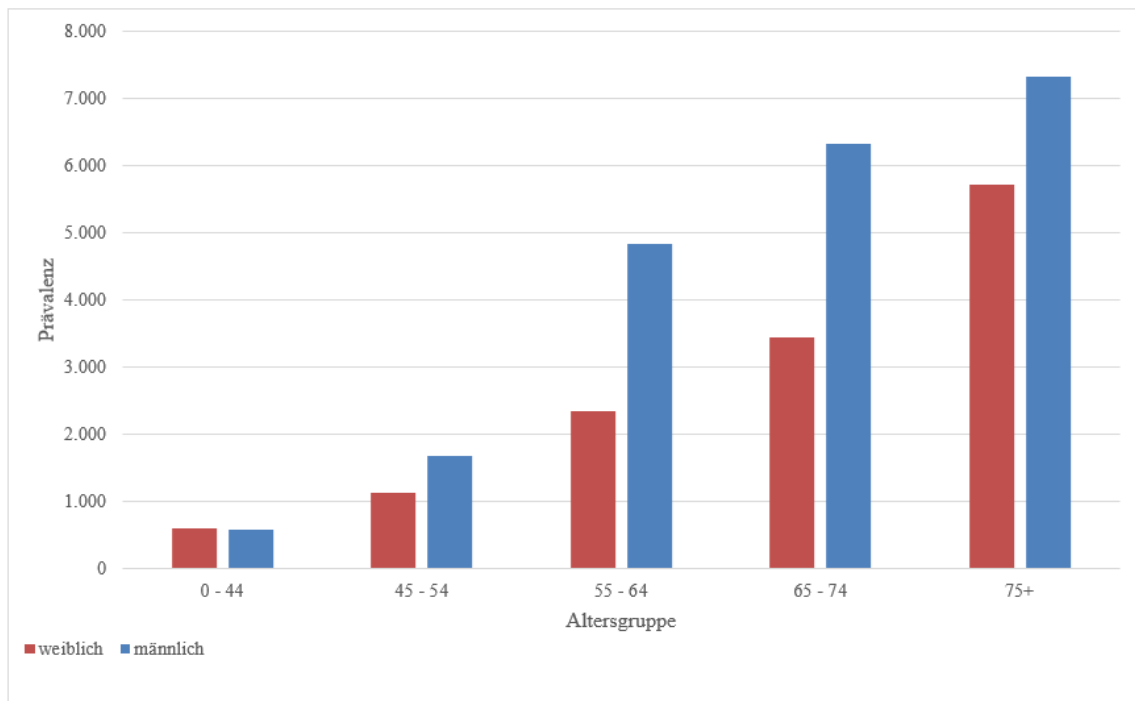


Abbildung 6: Prävalenz der bösartigen Neubildungen des Magens (ICD-10 C16) in Deutschland im Jahr 2023 nach Altersgruppen und Geschlecht.

Quelle: eigene Darstellung auf Basis von (45).

Mortalität

Im Jahr 2024 verstarben in Deutschland 3.178 Frauen und 4.677 Männer an einem bösartigen Tumor des Magens. Über die Jahre wurden, analog der höheren Inzidenz bei Männern, auch mehr Todesfälle bei Männern als bei Frauen beobachtet (46).

Tabelle 3-6: Mortalität des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 2020 bis 2024

Jahr	2020	2021	2022	2023	2024
Weiblich	3.322	3.320	3.164	3.136	3.178
%	39,8 %	40,0 %	39,6 %	40,2 %	40,5 %
Männlich	5.032	4.976	4.826	4.672	4.677
%	60,2 %	60,0 %	60,4 %	59,8 %	59,5 %
Gesamt	8.354	8.296	7.990	7.808	7.855
Quelle: (46)					

Auf eine alleinige Darstellung der Mortalität der über 18-Jährigen wird verzichtet, da der Anteil der Kinder und Jugendlichen weniger als 0,01 % aller Todesfälle ausmacht (46, 47).

Tabelle 3-7: Mortalität des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) nach Altersgruppen in Deutschland in den Jahren 2020 bis 2024

Altersgruppe	2020	2021	2022	2023	2024
0–4	0	0	0	0	0
5–9	2	0	0	0	0
10–14	0	0	0	0	0
15–19	3	1	1	2	1
20–24	2	9	1	2	2
25–29	12	6	7	13	9
30–34	26	19	33	28	30
35–39	58	57	48	54	60
40–44	87	91	95	80	101
45–49	160	147	147	132	140
50–54	318	340	287	278	257
55–59	543	620	527	482	497
60–64	724	755	686	728	754
65–69	878	829	866	875	919
70–74	988	1.003	1.075	970	1.003
75–79	1.225	1.062	990	998	942
80–84	1.568	1.601	1.476	1.394	1.340
85+	1.760	1.756	1.751	1.772	1.800
Quelle: (48)					

Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten für Magenkarzinome aller Art liegen bei Frauen bei rund 41 % und bei Männern bei rund 36 %. Für Adenokarzinome des Magens liegen diese bei 30 % für Frauen und bei 31 % für Männer (siehe Abbildung 7) (8).

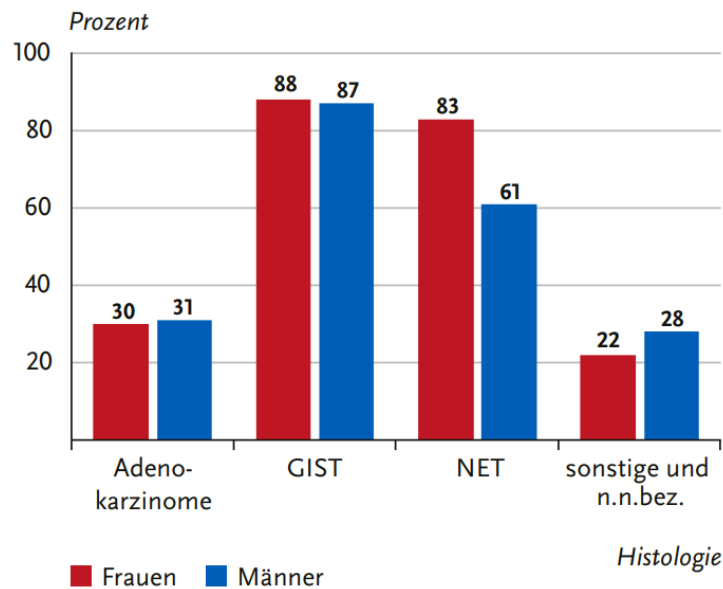


Abbildung 7: Relatives 5-Jahres-Überleben des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) nach Histologie und Geschlecht in Deutschland; Datenbasis 2021-2023.

Quelle: (8)

Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.

Zwischen den Jahren 1999 und 2024 halbierte sich die altersstandardisierte Mortalitätsrate bei Frauen und Männern (siehe Abbildung 8) (49). Das mittlere Sterbealter lag im Jahr 2023 bei 79 Jahren bei Frauen und 74 Jahren bei Männern. (8)

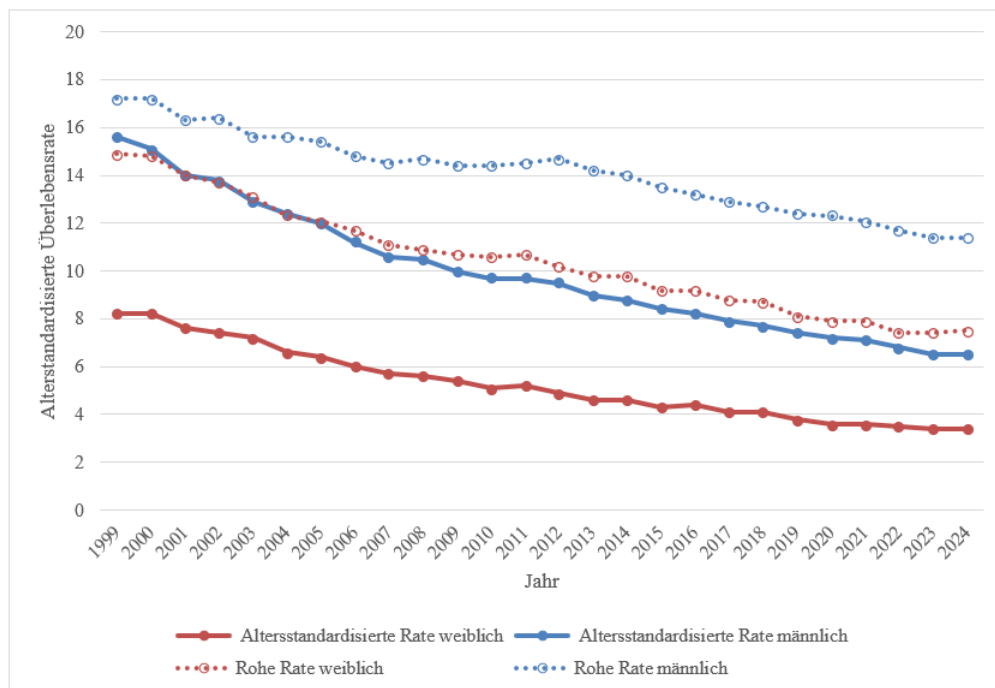


Abbildung 8: Altersstandardisierte Mortalitätsrate des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) in Deutschland in den Jahren 1999 bis 2024.

Quelle: eigene Darstellung auf Basis von (49, 50).

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Zolbetuximab (VYLOY™)	<u>Zugelassenes Anwendungsgebiet:</u> 282-1.496 Patienten - CLDN18.2-positive Patienten mit CPS < 1: 146-916^a - CLDN18.2-positive Patienten mit CPS ≥ 1: 109-721^a	<u>Zugelassenes Anwendungsgebiet:</u> 251-1.333 Patienten - CLDN18.2-positive Patienten mit CPS < 1: 130-816^a - CLDN18.2-positive Patienten mit CPS ≥ 1: 98-643^a
a: Bei Verwendung der jeweiligen Maximalwerte der Spannbreiten können sich rechnerisch Summen ergeben, die die Gesamtpopulation über- / unterschreiten. Dies ist durch die Verwendung von Intervallen bedingt und stellt keinen additiven Zusammenhang dar.		
Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Zolbetuximab ist in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ angezeigt, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind (1). Zolbetuximab wurde im zugrundeliegenden AWG bereits im Jahr 2024 als *Orphan Drug* bewertet. Um eine konsistente Bestimmung der Patientenzahlen im vorliegenden Anwendungsgebiet zu gewährleisten, erfolgt die Herleitung der Zielpopulation anhand der tragenden Gründe zum Beschluss des G-BA zu Zolbetuximab vom 17.04.2025 (51). Als Basis für die Berechnung der Patientenzahlen diente die vom G-BA herangezogene Anzahl an Patienten mit einem negativen HER2-Status aus dem Verfahren zu Pembrolizumab (716 bis 3.797 Patienten). In einem weiteren Schritt wurde die Patientenpopulation auf Patienten mit Claudin 18.2-positiven Tumoren eingeschränkt. Unter Anwendung eines Anteils von 39,4 % Claudin 18.2 positiver Tumore ergibt sich demnach eine Anzahl von 282 bis 1.496 Patienten

(51, 52). Dieses Vorgehen wurde auch für die erneute Nutzenbewertung gewählt, da seit dem Beschluss des G-BA im Jahr 2025 keine maßgeblichen Veränderungen der zugrunde liegenden Zahlen zu verzeichnen sind. Insbesondere haben sich seit der Beschlussfassung keine Entwicklungen ergeben, die die Größenordnung wesentlich beeinflussen würden. Zudem ist die Inzidenz bzw. Prävalenz tendenziell rückläufig, sodass derzeit nicht von einer steigenden Patientenzahl auszugehen ist.

Im Beratungsgespräch zur vorliegenden erneuten Nutzenbewertung hat der G-BA das AWG anhand eines PD-L1-basierten Trennwertes ($\text{CPS} < 1$ vs. $\text{CPS} \geq 1$) in zwei Teilpopulationen aufgeteilt. Im Rahmen der Dossiereinreichung nach Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Umsatzschwelle wurde die Zielpopulation folglich ausgehend von der im vorherigen Absatz genannten Patientenzahl in Patienten mit $\text{CPS} \geq 1$ und Patienten mit $\text{CPS} < 1$ unterteilt. Zur Herleitung der Anzahl der Patienten in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in der Zielpopulation wurden die aktuellen GKV-Anteile verwendet (siehe Abbildung 9).

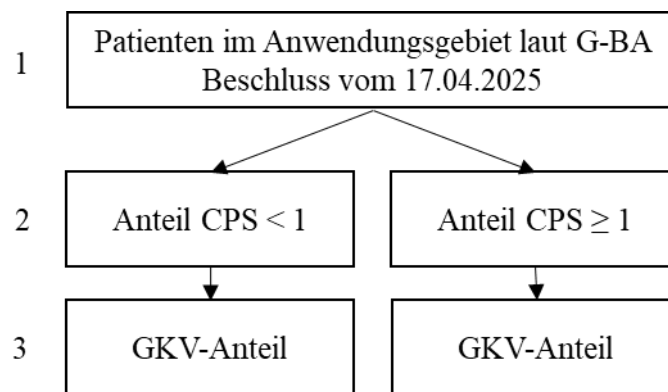


Abbildung 9: Herleitung der Zielpopulation für das vorliegende AWG.

Quelle: eigene Darstellung

Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.

Schritt 1: Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind

Ausgehend von den tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zu Zolbetuximab vom 17.04.2025 kommen **282 bis 1.496** Patienten für eine Behandlung mit Zolbetuximab in Frage (siehe Tabelle 3-10) (51). Diese Angabe dient als Ausgangsbasis für die Bestimmung der Zielpopulation.

Schritt 2: Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind – differenziert nach CPS

Daten zum Anteil der Patienten im AWG mit einem $\text{CPS} < 1$ oder $\text{CPS} \geq 1$ liegen aus den Patientencharakteristika der Studien SPOTLIGHT und GLOW vor. In der Studie SPOTLIGHT

wiesen 61,2 % (241/394) der Patienten einen CPS < 1 auf, in der Studie GLOW traf dies für 51,8 % (172/332) der Patienten zu (exklusive Patienten mit unbekanntem CPS) (53). Zur Berechnung der Patienten im AWG mit CPS ≥ 1 wird im Umkehrschluss eine Untergrenze von 38,8 % (153/394), basierend auf der Studie SPOTLIGHT und eine Obergrenze von 48,2 % (160/332), basierend auf der Studie GLOW, herangezogen.

Somit ergeben sich insgesamt **146 bis 916 Patienten** (51,8 % bis 61,2 % bezogen auf Schritt 1) im AWG die einen CPS < 1 aufweisen und **109 bis 721 Patienten** (38,8 % bis 48,2 % bezogen auf Schritt 1) im AWG die einen CPS ≥ 1 aufweisen.

Schritt 3: GKV-Patienten (2026) mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinom des Magens/GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind – differenziert nach CPS

In Schritt 3 wird der Anteil der GKV-Patienten in Deutschland berechnet. Im Jahr 2024 wurden durchschnittlich 74.489.400 Mitglieder in der GKV gemeldet (S. 6 (54)). Basierend auf einer Bevölkerung in Deutschland von insgesamt 83.577.140 Personen (31.12.2024) (55), ergibt sich ein GKV-Anteil in Höhe von **89,1 %**. Dieser Anteil wird auch für das Jahr 2026 herangezogen.

Insgesamt umfasst die Zielpopulation **251 bis 1.333** erwachsene Patienten (89,1 % bezogen auf Schritt 1) mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind. Von diesen weisen **130 bis 816 Patienten zusätzlich einen CPS < 1 und 98 bis 643 Patienten zusätzlich einen CPS ≥ 1** in der GKV (89,1 % bezogen auf Schritt 2) auf.

In Tabelle 3-9 sind alle Schritte zur Herleitung der Zielpopulation zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 3-9: Schrittweise Herleitung der Zielpopulation und der Anzahl an GKV-Patienten in der Zielpopulation für das Jahr 2026

Schritt	Population	Anzahl an Patienten	Anteil (%)	Quelle
1	Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind	282 bis 1.496		(51)
2	Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen, Adenokarzinom des Magens/GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind, - mit einem CPS < 1 - mit einem CPS ≥ 1	146 bis 916 ^a 109 bis 721 ^a	51,8 bis 61,2 % 38,8 bis 48,2 %	(53)
3	GKV-Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen, Adenokarzinom des Magens/GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind - mit einem CPS < 1 - mit einem CPS ≥ 1	130 bis 816 ^b 98 bis 643 ^b	89,1 %	(54, 55)
a: Bei Verwendung der jeweiligen Maximalwerte der Spannbreiten können sich rechnerisch Summen ergeben, die die Gesamtpopulation über- / unterschreiten. Dies ist durch die Verwendung von Intervallen bedingt und stellt keinen additiven Zusammenhang dar. b: Für die Abschätzung der GKV-Population im Rahmen der Herleitung zur Zielpopulation wurde die finale Patientenzahl auf die nächste ganze Zahl aufgerundet. In den vorhergehenden Herleitungsschritten wurde mit ungerundeten Zahlen gerechnet. Quelle: (56) Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.				

Einordnung der GKV-Zielpopulation im Vergleich zu früheren Beschlüssen

Zolbetuximab wurde im zugrundeliegenden AWG bereits im Jahr 2024 als *Orphan Drug* bewertet. Im Rahmen der Neubewertung nach Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Umsatzschwelle wird anhand der tragenden Gründe zum Beschluss des G-BA zu Zolbetuximab vom 17.04.2025, in welchem der G-BA basierend auf dem vorherigen Beschluss zu Pembrolizumab eine Patientenzahl von 282 bis 1.496 Patienten bestimmt hatte, die Zielpopulation hergeleitet (51, 52). Zusätzlich wurde basierend auf der Aufteilung des AWG durch den G-BA die Zielpopulation nach CPS unterteilt. Zur Herleitung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation wurden die aktuellen GKV-Anteile verwendet. Dieses Vorgehen wurde auch für die erneute Nutzenbewertung gewählt, da seit dem Beschluss des G-BA im Jahr 2025 keine maßgeblichen Veränderungen der zugrunde liegenden Zahlen zu verzeichnen sind. Insbesondere haben sich seit der Beschlussfassung keine Entwicklungen

ergeben, die die Größenordnung wesentlich beeinflussen würden. Zudem ist die Inzidenz bzw. Prävalenz tendenziell rückläufig, sodass derzeit nicht von einer steigenden Patientenzahl auszugehen ist.

Wie bereits vom IQWiG in der Nutzenbewertung zu Tislelizumab angemerkt, liegen im AWG des Magenkarzinoms bereits mehrere Herleitungen der jeweiligen Zielpopulationen vor (57). Hierzu zählen die Verfahren zu Nivolumab, Pembrolizumab und Tislelizumab sowie das zuletzt eingereichte Verfahren zu Zolbetuximab (*Orphan Drug Dossier*) (58-61). Aufgrund unterschiedlich berücksichtigter Histologien und Biomarker sind die Verfahren hinsichtlich Patientenzahlen *per se* nicht direkt vergleichbar. Bis zum Berechnungsschritt der Patienten mit HER2-negativen Tumoren sind die Zwischenschritte der Herleitung jedoch in den verschiedenen Verfahren identisch.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Im Zeitraum 1999 bis 2023 nahm die Anzahl der Neuerkrankungen um insgesamt 25 % ab (56). Auch in den letzten fünf Jahren der verfügbaren Daten (2019 bis 2023) in Tabelle 3-4 zeigte sich eine Reduktion um 6,0 %, entsprechend einer mittleren Veränderung von -1,5 % (7). Bei Betrachtung der 5-Jahres-Prävalenz in Tabelle 3-5 ist eine Veränderung der prävalenten Fälle der letzten fünf Jahre (2019 bis 2023) um -4,1 %, entsprechend einer jährlichen mittleren Veränderung von -1,0 % erkennbar (44). Da genauere Schätzungen zur Prognose der Inzidenz und Prävalenz des Magenkarzinoms nicht vorliegen, wird von einer stetigen leichten Abnahme der Inzidenzen und Prävalenzen in den folgenden Jahren ausgegangen. Für eine Extrapolation wird die gemittelte Inzidenzrate der letzten verfügbaren fünf Jahre (2019 bis 2023) von -1,5 % (Inzidenz) und -1,0 % (Prävalenz) herangezogen.

Hinsichtlich der Mortalitätsraten ist zudem eine Reduktion über die letzten Jahre zu sehen (siehe Abbildung 8) (49).

Tabelle 3-10: Extrapolation der Inzidenz und 5-Jahres-Prävalenz des Magenkarzinoms (ICD-10 C16) für die Jahre 2015 bis 2031

Jahr	Inzidenz	5-Jahres-Prävalenz
2015	16.293	36.129
2016	15.535	35.594
2017	15.945	35.998
2018	15.547	35.644
2019	15.545	35.469
2020	14.786	34.881
2021	15.034	34.897
2022	14.870	34.334
2023	14.616	34.001
2024	<i>14.398</i>	<i>33.649</i>
2025	<i>14.183</i>	<i>33.301</i>
2026	<i>13.971</i>	<i>32.956</i>
2027	<i>13.762</i>	<i>32.615</i>
2028	<i>13.556</i>	<i>32.278</i>
2029	<i>13.354</i>	<i>31.944</i>
2030	<i>13.154</i>	<i>31.613</i>
2031	<i>12.958</i>	<i>31.286</i>
Kursiv: Extrapolierte Fallzahlen Quelle: (56)		

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Zolbetuximab (VYLOY™)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind und einen CPS < 1 aufweisen	Beträchtlich	130-816
	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind und einen CPS ≥ 1 aufweisen	Zusatznutzen nicht belegt ^a	98-643
a: Patientenrelevanter Zusatznutzen, der aus formalen Gründen nicht beurteilbar ist.			
Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Wie in Abschnitt 3.2.4 ausgeführt, ergibt sich für Zolbetuximab eine Zielpopulation in Höhe von 251-1.333 gesetzlich versicherten erwachsenen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen inoperablen oder metastasierten HER2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2-positiv sind. Davon weisen **130-816 CLDN18.2-positive Patienten einen CPS < 1 auf, 98-643 CLDN18.2-positive Patienten haben einen CPS ≥ 1.**

Zolbetuximab zeigt bei Patienten im AWG mit einem CPS < 1 auf Basis der Studie GLOW einen Hinweis auf einen beträchtlichen, therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen gegenüber einer Fluoropyrimidin- und Platin-haltigen Chemotherapie. Der beträchtliche Zusatznutzen von Zolbetuximab ergibt sich insbesondere durch den statistisch signifikanten Überlebensvorteil (Sterberisikoreduktion um 32 % und Verlängerung des medianen OS um 3,4 Monate) bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Kontrolle der Krankheitssymptome sowie einem therapeutisch managbarem Sicherheitsprofil (siehe dazu auch das vorliegende Modul 4A).

Die Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, entspricht der in Abschnitt 3.2.4 hergeleiteten Anzahl an gesetzlich versicherten Patienten in der Zielpopulation mit einem CPS < 1.

Für Patienten im AWG mit einem CPS ≥ 1 liegen keine nutzenbewertungsrelevanten Daten gegenüber der vom G-BA bestimmten zVT vor. Durch die Zulassung ist der medizinische

Nutzen jedoch unabhängig vom CPS-Status nachgewiesen. Zolbetuximab leistet einen relevanten Beitrag zur Versorgung und Adressierung des therapeutischen Bedarfs in der gesamten Zulassungspopulation.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Im Vordergrund der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2 stand die Suche nach validen Quellen mit aktuellem Bezug zum deutschen Versorgungskontext.

Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation (Abschnitt 3.2.1)

Die Darstellung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation basiert maßgeblich auf einschlägigen Publikationen zum Karzinom des Magens/GEJ sowie relevanten deutschen und europäischen Leitlinien im zugrundeliegenden AWG. Hierzu wurde in Literatur- und Leitliniendatenbanken relevante Primär- und ggf. Sekundärliteratur gesichtet. Weiterhin wurde auf die Fachinformationen der im AWG zugelassenen Arzneimittel sowie auf relevante Primärliteratur zurückgegriffen.

Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung (Abschnitt 3.2.2)

Für den Abschnitt 3.2.2 wurden Quellen für das Indikationsgebiet herangezogen, welche den dringenden therapeutischen Bedarf im Indikationsgebiet aufzeigen. Hierbei wurden u. a. relevante Leitlinien und Publikationen verwendet.

Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland (Abschnitt 3.2.3)

Die Angaben zur Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland im Abschnitt 3.2.3 basieren im Wesentlichen auf den Datenbankabfragen des RKI/ZfKD zum Karzinom des Magens/GEJ (ICD-10 C16).

Anzahl der Patienten in der Zielpopulation und der Patienten mit therapeutischem Zusatznutzen (Abschnitte 3.2.4 und 3.2.5)

Im Rahmen der Neubewertung nach Überschreitung der Umsatzschwelle wird die Zielpopulation anhand der tragenden Gründe zum Beschluss des G-BA zu Zolbetuximab vom 17.04.2025, im welchen der G-BA basierend auf dem vorherigen Beschluss zu Pembrolizumab eine Patientenzahl von 282 bis 1.496 Patienten bestimmt hatte, hergeleitet (51, 52). Zur Unterteilung nach CPS wurden die Patientencharakteristika der zulassungsrelevanten Studien SPOTLIGHT und GLOW herangezogen.

Des Weiteren wurden für die Berechnung des GKV-Anteils die Kennzahlen der GKV mit Stand von 31.12.2024 sowie die Angaben des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) zur Einwohnerzahl in Deutschland (Jahresdurchschnitt von 2024) herangezogen.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Astellas Pharma Europe B.V. Vyloxy™ 100 mg/300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 01.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.
2. American Cancer Society. What Is Stomach Cancer? [online]. Stand: 22.01.2021. URL: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8838.00.pdf> [Zugriff: 04.09.2025]. 2021.
3. Röcken, C. Tumoren und Tumorstadien des Magens. Der Pathologe 2017; 38(2): 75-86.
4. Lordick, F., Al-Batran, S. E., Arnold, D., Borner, M., Bruns, C. J. et al. Magenkarzinom. Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. [online]. Stand: 08.2025. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/magenkarzinom/@@guideline/html/index.html#litID0EIRBG> [Zugriff: 12.03.2026]. 2025.
5. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH). S3-Leitlinie Magenkarzinom–Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs, Langversion 3.1, AWMF Registernummer: 032-009OL [online]. Stand: 10.2025. URL: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/magenkarzinom/> [Zugriff: 25.03.2026]. 2025.
6. Saliba, G., Hayami, M., Klevebro, F., Nilsson, M. Surgical Treatment of Siewert Type II Gastroesophageal Junction Cancer: Esophagectomy, Total Gastrectomy or Other Options. Ann Esophagus 2020; 3: 182020.
7. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Inzidenz, Fallzahlen für die Jahre 2019-2023 in Deutschland, nach Geschlecht. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.

8. Robert Koch-Institut (RKI). Krebs in Deutschland für 2021-2023. 15. Ausgabe [online]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2025.pdf?__blob=publicationFile [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
9. Petrovchich, I., Ford, J. M. Genetic predisposition to gastric cancer. *Seminars in Oncology*. Elsevier. 2016: 554-559.
10. van der Post, R. S., Vogelaar, I. P., Carneiro, F., Guilford, P., Huntsman, D. et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *Journal of medical genetics* 2015; 52(6): 361-374.
11. Nagtegaal, I. D., Odze, R. D., Klimstra, D., Paradis, V., Rugge, M. et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020; 76(2): 182-188.
12. Lauren, P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica* 1965; 64(1): 31-49.
13. Parsonnet, J., Vandersteen, D., Goates, J., Sibley, R. K., Pritikin, J. et al. Helicobacter pylori infection in intestinal-and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 1991; 83(9): 640-643.
14. Ooki, A., Yamaguchi, K. The dawn of precision medicine in diffuse-type gastric cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology* 2022; 14: 17588359221083049.
15. Röcken, C. Predictive biomarkers in gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023; 149: 467–481.
16. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature* 2014; 513(7517): 202-209.
17. Casamayor, M., Morlock, R., Maeda, H., Ajani, J. Targeted literature review of the global burden of gastric cancer. *Ecancermedicallscience* 2018; 12.
18. Kim, G. M., Kim, S. J., Song, S. K., Kim, H. R., Kang, B. D. et al. Prevalence and prognostic implications of psychological distress in patients with gastric cancer. *BMC cancer* 2017; 17: 1-8.
19. Zhang, L. Anxiety and depression in recurrent gastric cancer: Their prevalence and independent risk factors analyses. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(51): e28358.
20. Lordick, F., Candia Montero, L., Castelo-Branco, L., Pentheroudakis, G., Sessa, C. et al. ESMO Gastric Cancer Living Guideline. Advanced/metastatic unresectable oesophageal oesophagogastric junction and gastric carcinoma. First-line therapy for HER2-negative. v.1.4 [online]. Stand: 09.2024. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-gastric-cancer/metastatic-disease/first-line-for-her2-negative> [Zugriff: 12.03.2026]. 2024.

21. Lordick, F., Carneiro, F., Cascinu, S., Fleitas, T., Haustermans, K. et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2022; 33(10): 1005-1020.
22. Mitnacht-Kraus, R., Kreuzberg, M., Utsch, M., Sahin, U., Türeci, Ö. Preclinical characterization of IMAB362 for the treatment of gastric carcinoma. *Annals of Oncology* 2017; 28.
23. Kubota, Y., Kawazoe, A., Mishima, S., Nakamura, Y., Kotani, D. et al. Comprehensive clinical and molecular characterization of claudin 18.2 expression in advanced gastric or gastroesophageal junction cancer. *ESMO Open* 2023; 8(1): 100762.
24. Haag, G. M. Magenkarzinom: Ist die Blockade von Claudin 18.2 eine neue, vielversprechende zielgerichtete Therapie? *Kompass Onkologie* 2020; 7(3): 145-146.
25. Cao, W., Xing, H., Li, Y., Tian, W., Song, Y. et al. Claudin18.2 is a novel molecular biomarker for tumor-targeted immunotherapy. *Biomark Res* 2022; 10(1): 38.
26. Hong, J. Y., An, J. Y., Lee, J., Park, S. H., Park, J. O. et al. Claudin 18.2 expression in various tumor types and its role as a potential target in advanced gastric cancer. *Translational Cancer Research* 2020; 9(5): 3367-3374.
27. Sahin, U., Koslowski, M., Dhaene, K., Usener, D., Brandenburg, G. et al. Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development. *Clin Cancer Res* 2008; 14(23): 7624-7634.
28. Shitara, K., Lordick, F., Bang, Y.-J., Enzinger, P., Ilson, D. et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with CLDN18. 2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 401(10389): 1655-1668.
29. Arnold, A., Daum, S., von Winterfeld, M., Berg, E., Hummel, M. et al. Prognostic impact of Claudin 18.2 in gastric and esophageal adenocarcinomas. *Clin Transl Oncol* 2020; 22(12): 2357-2363.
30. Pellino, A., Brignola, S., Riello, E., Niero, M., Murgioni, S. et al. Association of CLDN18 protein expression with clinicopathological features and prognosis in advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinomas. *Journal of Personalized Medicine* 2021; 11(11): 1095.
31. Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD). ClinicalTrials.gov: NCT06048081. Early Access Program for Zolbetuximab [online]. Stand: 10.09.2025. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06048081> [Zugriff: 25.03.2026]. 2025.
32. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 03.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.

33. MSD SHARP & DOHME GmbH. KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 11.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
34. BeOne Medicines Ireland Limited. Tevimbra 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 10.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 08.04.2026]. 2025.
35. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2021-B-040. Zolbetuximab als Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Magens/gastroösophagealen Übergangs Stand: 07.07.2021. 2021.
36. Ilhan-Mutlu, A., Lordick, F., Wöll, E. Zolbetuximab and the novel biomarker claudin 18.2 in the treatment of gastroesophageal adenocarcinoma. memo - Magazine of European Medical Oncology 2025; 18(4): 264-271.
37. Astellas Pharma GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Zolbetuximab (VYLOY™). Modul 4A [online]. Stand: 30.10.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8109/2024_10_30_Modul4A_Zolbetuximab.pdf [Zugriff: 08.04.2026]. 2024.
38. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Zolbetuximab - Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs) [online]. Stand: 17.04.2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7163/2025-04-17_AM-RL-XII_Zolbetuximab_D-1111_BAnz.pdf [Zugriff: 27.02.2026]. 2025.
39. Shitara, K., Shah, M. A., Lordick, F., Van Cutsem, E., Ilson, D. H. et al. Zolbetuximab in Gastric or Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma. N Engl J Med 2024; 391(12): 1159-1162.
40. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Inzidenz, Fallzahlen für die Jahre 2019-2023 in Deutschland, nach Geschlecht, über 20 Jahren. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
41. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Inzidenz, Fallzahlen für die Jahre 1999-2023 in Deutschland [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.htm [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.

42. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Inzidenz, Rohe Rate pro 100.000 Einwohner für das Jahr 2023 in Deutschland, nach Geschlecht und Altersgruppen. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
43. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Inzidenz, Altersstandardisierte Rate pro 100.000 Einwohner für die Jahre 1999-2023 in Deutschland, nach Geschlecht. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
44. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). 5-Jahres-Prävalenz, Fallzahlen für die Jahre 2019-2023 in Deutschland, nach Geschlecht. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
45. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). 5-Jahres-Prävalenz, Fallzahlen für das Jahr 2023 in Deutschland, nach Geschlecht und Altersgruppen. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
46. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Mortalität, Fallzahlen für die Jahre 2020-2024 in Deutschland, nach Geschlecht. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
47. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Mortalität, Fallzahlen für die Jahre 2020-2024 in Deutschland, nach Geschlecht, über 20 Jahren. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
48. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Mortalität, Fallzahlen für die Jahre 2020-2024 in Deutschland, nach Altersgruppe. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.
49. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Mortalität, Altersstandardisierte Rate für die Jahre 1999-2024 in Deutschland, nach Geschlecht. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.

50. Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD). Datenbankabfrage, Zentrum für Krebsregisterdaten: Magen (C16). Mortalität, Rohe Rate für die Jahre 1999-2024 in Deutschland, nach Geschlecht. [online]. Stand: 19.11.2025. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.

51. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Zolbetuximab (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs) [online]. Stand: 17.04.2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11410/2025-04-17_AM-RL-XII_Zolbetuximab_D-1111_TrG.pdf [Zugriff: 13.04.2026]. 2025.

52. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Pembrolizumab (Änderung Anwendungsgebiet: Karzinom des Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs, PD-L1-Expression ≥ 10 (CPS), Erstlinie, Kombination mit Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie); Pembrolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, PD-L1-Expression ≥ 1 , HER2-, Erstlinie, Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie) [online]. Stand: 20.06.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6671/2024-06-20-AM-RL-XII_Pembrolizumab_D-1024_BAnz.pdf [Zugriff: 04.03.2026]. 2024.

53. Astellas Pharma GmbH. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Zolbetuximab (VYLOY™). Modul 4A, Anhang 4-G. 2026.

54. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Gesetzliche Krankenversicherung. Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand. Jahresdurchschnitt 2024. (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13) [online]. Stand: 26.03.2025. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2024.pdf [Zugriff: 23.02.2026]. 2025.

55. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Bevölkerung: Deutschland, Stichtag (31.12.2024) [online]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0001/search/s/YmV2JUMzJUI2bGtlnVuZyUyMHN0aWNodGFncw==> [Zugriff: 24.02.2026]. 2026.

56. Astellas Pharma GmbH. Herleitung der Zielpopulation. 2026.

57. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Tislelizumab (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, HER2-negativ). Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. IQWiG-Berichte – Nr. 1961. Projekt: A24-131 [online]. Stand: 25.03.2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-8278/2025-01-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Tislelizumab_D-1149.pdf [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.

58. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, PD-L1-Expression ≥ 5 , HER2-, Erstlinie, Kombination mit Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie) [online]. Stand: 01.01.2025. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1163/> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
59. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Pembrolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, PD-L1-Expression ≥ 1 , HER2-, Erstlinie, Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie) [online]. Stand: 01.01.2024. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1046/> [Zugriff: 04.03.2026]. 2024.
60. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Nivolumab (Neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus, CPS ≥ 5 , HER2-negativ, Erstlinie, Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie) [online]. Stand: 01.12.2021. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/760/> [Zugriff: 04.03.2026]. 2021.
61. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Zolbetuximab (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, HER2-negativ, Erstlinie, Kombination mit fluoropyrimidin- und platinhaltiger Chemotherapie) [online]. Stand: 01.11.2024. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1145/> [Zugriff: 11.03.2026]. 2024.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-18 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-12 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Zolbetuximab + CAPOX					
Zolbetuximab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 2 Wochen oder alle 3 Wochen)	26,1 oder 17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage oder 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	26,1 oder 17,4
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	8 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 8 Zyklen à 21 Tage)	1	8
+ Capecitabin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	487,2 (2 x täglich an Tag 1 bis 14 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	14	243,6
Zolbetuximab + EOX					
Zolbetuximab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 2 Wochen oder alle 3 Wochen)	26,1 oder 17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage oder 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	26,1 oder 17,4
+ Epirubicin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	8 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 8 Zyklen à 21 Tage)	1	8
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	8 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 8 Zyklen à 21 Tage)	1	8

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zolbetuximab + EOX (Fortsetzung)					
+ Capecitabin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	328 (2 x täglich an Tag 1 bis 21 je Zyklus bei 8 Zyklen à 21 Tage, beginnend an Tag 1 am Abend je Zyklus)	21	168
Zolbetuximab + mFOLFOX6					
Zolbetuximab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 2 Wochen oder alle 3 Wochen)	26,1 oder 17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage oder 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	26,1 oder 17,4
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 2 Wochen)	12 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 12 Zyklen à 14 Tage)	1	12
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ Folinsäure		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS)					
<i>Cisplatin + Capecitabin</i>					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Capecitabin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	487,2 (2 x täglich an Tag 1 bis 14 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	14	243,6
<i>Oxaliplatin + Capecitabin</i>					
Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Capecitabin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	487,2 (2 x täglich an Tag 1 bis 14 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	14	243,6
<i>Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)</i>					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 4 Wochen)	6 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 6 Zyklen à 28 Tage)	1	6
+ S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)		in Zyklen (alle 4 Wochen)	546 (2 x täglich an Tag 1 bis 21 je Zyklus bei 13 Zyklen à 28 Tage)	21	273

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Cisplatin + 5-Fluorouracil ^a					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ 5-Fluorouracil		in Zyklen (alle 3 Wochen)	87 (1 x an Tag 1 bis 5 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	5	87
Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure ^a					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ 5-Fluorouracil		in Zyklen (alle 3 Wochen)	87 (1 x an Tag 1 bis 5 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	5	87
+ Folinsäure		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil					
Docetaxel	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Cisplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ 5-Fluorouracil		in Zyklen (alle 3 Wochen)	87 (1 x an Tag 1 bis 5 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	5	87

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Cisplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Capecitabin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (2 x täglich an Tag 1 bis 21 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	21	365 ^b
Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Cisplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ 5-Fluorouracil		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x täglich an Tag 1 bis 21 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	21	365 ^b

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin</i>					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Capecitabin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (2 x täglich an Tag 1 bis 21 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	21	365 ^b
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil^a</i>					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ 5-Fluorouracil		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x täglich an Tag 1 bis 21 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	21	365 ^b

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Oxaliplatin+ 5-Fluorouracil + Folinsäure (mFOLFOX6)					
Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ Folinsäure		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)					
Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4) ^c					
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	52,2 (1 x an Tag 1 und Tag 2 je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	2	52,2
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	52,2 (1 x an Tag 1 und Tag 2 je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	2	52,2

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4) ^c (Fortsetzung)					
+ Folinsäure	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 2 Wochen)	52,2 (1 x an Tag 1 und Tag 2 je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	2	52,2
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (mFOLFOX6) ^c					
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ Folinsäure		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 2 Wochen)	26,1 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 26,1 Zyklen à 14 Tage)	1	26,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin ^c					
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Capecitabin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	487,2 (2 x täglich an Tag 1 bis 14 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	14	243,6
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil					
Pembrolizumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Cisplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ 5-Fluorouracil		in Zyklen (alle 3 Wochen)	87 (1 x an Tag 1 bis 5 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	5	87

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin					
Pembrolizumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
+ Capecitabin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	487,2 (2 x täglich an Tag 1 bis 14 je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	14	243,6
+ Oxaliplatin		in Zyklen (alle 3 Wochen)	17,4 (1 x am 1. Tag je Zyklus bei 17,4 Zyklen à 21 Tage)	1	17,4
Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen. a: Nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus b: Da auf das Jahr gesehen eine maximale Behandlungsdauer von 365 Tagen angenommen wird, wird die rechnerische Zahl von 365,4 Tagen abgerundet. c: Nur bei Tumoren mit PD-L1-Expression (CPS ≥ 5) Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Tabelle 3-12 beinhaltet den Behandlungsmodus, die Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr und die Behandlungsdauer je Behandlung für das zu bewertende Arzneimittel Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie:

- Zolbetuximab + Capecitabin + Oxaliplatin (CAPOX)
- Zolbetuximab + Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin (EOX)
- Zolbetuximab + Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin (mFOLFOX6)

Weiterhin ist der Tabelle 3-12 der Behandlungsmodus, die Anzahl an Behandlungen pro Patient pro Jahr und die Behandlungsdauer je Behandlung für die zVT zu entnehmen. Zusätzlich zur seitens des G-BA im Beratungsgespräch vom 22. August 2025 (Vorgangsnummer 2025-B-162, siehe Abschnitt 3.1) festgelegten zVT wird der Kombinationspartner mFOLFOX6 zu Zolbetuximab aus der zulassungsrelevanten Studie SPOTLIGHT herangezogen. Für die zVT der CLDN18.2-positiven Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS) erfolgt die Auswahl der dargestellten Kombinationen anhand vorheriger G-BA Beschlüsse, welche aufgrund der breiten Zulassungssituation von Pembrolizumab und Nivolumab nicht alle möglichen Chemo-Kombinationen abbildet.

CLDN18.2-positive Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS)

- Cisplatin + Capecitabin
oder
- Oxaliplatin + Capecitabin
oder
- Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)
oder
- Cisplatin + 5-Fluorouracil (nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus)
oder
- Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus)
oder
- Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil
oder
- Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin
oder
- Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil
oder
- Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin
oder
- Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus)
oder
- Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin (mFOLFOX6)

CLDN18.2-positive Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)

- Nivolumab in Kombination mit fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Kombinationschemotherapie (nur bei Tumoren mit PD-L1-Expression (CPS ≥ 5)
 - Nivolumab in Kombination mit 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4)
 - Nivolumab in Kombination mit Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin (mFOLFOX6)
 - Nivolumab in Kombination mit Capecitabin + Oxaliplatin

oder

- Pembrolizumab in Kombination mit fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Kombinationschemotherapie
 - Pembrolizumab in Kombination mit Cisplatin + 5-Fluorouracil
 - Pembrolizumab in Kombination mit Capecitabin + Oxaliplatin

Für die Wirkstoffe wurden aktuelle Fachinformationen, Studienunterlagen, Therapieprotokolle und Angaben aus Leitlinien zugrunde gelegt, um die Jahrestherapiekosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT adäquat abzubilden. Bei den Therapien handelt es sich um Behandlungen, welche in Zyklen verabreicht werden und eine unterschiedliche Behandlungsdauer je Behandlung aufweisen. Ist für die Wirkstoffe keine maximale Behandlungsdauer angegeben, wird eine Therapiedauer von einem Jahr angenommen. Basierend auf dieser Annahme kann von einer tendenziellen Überschätzung der Jahrestherapiekosten ausgegangen werden.

Nachfolgend wird das zu bewertende Arzneimittel Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und einer Platin-haltigen Chemotherapie sowie die oben genannte zVT hinsichtlich der verfügbaren Darreichungsformen und Wirkstärken charakterisiert. Die Angaben beziehen sich auf den Regelfall, patientenindividuelle Anpassungen werden nicht einbezogen. Bei der Wahl des wirtschaftlichsten Präparates werden jeweils die größten verfügbaren Packungsgrößen mit der höchsten verfügbaren Reichweite zur Kostenberechnung gemäß des Wirtschaftlichkeitsprinzips herangezogen. Sofern verschiedene Wirkstärken oder Packungsgrößen eines Wirkstoffes in Kombination infrage kommen, wurde darauf geachtet, die günstigste Kombination aus den benötigten Wirkstärken eines Herstellers zu wählen.

Angaben zum Behandlungsmodus und zur Behandlungsdauer der einzelnen Wirkstoffe des zu bewertenden Arzneimittels***Zolbetuximab + Oxaliplatin + Capecitabin (1-5)******Zolbetuximab***

Zolbetuximab wird gemäß Fachinformation als intravenöse Infusion über mindestens zwei Stunden am Tag 1, eines zweiwöchigen oder eines dreiwöchigen Zyklus verabreicht, bis eine Krankheitsprogression oder unakzeptable Toxizität auftritt. Zolbetuximab wird initial mit 800 mg/m² Körperoberfläche (KOF) und in den Folgezyklen mit 400 mg/m² (zweiwöchiger

Zyklus) oder 600 mg/m² (dreiwöchiger Zyklus) KOF vor der nachfolgenden Chemotherapie verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr und bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Oxaliplatin

Oxaliplatin wird gemäß dem Protokoll zur Studie GLOW im Anschluss an Zolbetuximab mit einer Dosierung von 130 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden über acht Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich acht Behandlungszyklen mit insgesamt acht Behandlungstagen pro Jahr.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß Protokoll zur Studie GLOW zweimal täglich mit 1.000 mg/m² KOF innerhalb von 30 Minuten nach einer Mahlzeit an den Tagen 1 bis 14 eines dreiwöchigen Zyklus oral eingenommen. Daraus ergeben sich 243,6 Behandlungstage pro Jahr.

Zolbetuximab + Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin (6)

Zolbetuximab

Siehe Beschreibung zu Zolbetuximab im Behandlungsschema von CAPOX.

Epirubicin

Epirubicin wird gemäß dem Protokoll zur Studie FAST im Anschluss an Zolbetuximab mit einer Dosierung von 50 mg/m² KOF pro Gabe an Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für 15 Minuten über acht Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich acht Behandlungszyklen mit insgesamt acht Behandlungstagen pro Jahr.

Oxaliplatin

Oxaliplatin wird gemäß dem Protokoll zur Studie FAST im Anschluss an Zolbetuximab mit einer Dosierung von 130 mg/m² KOF pro Gabe an Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden über acht Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich acht Behandlungszyklen mit insgesamt acht Behandlungstagen pro Jahr.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß dem Protokoll zur Studie FAST zweimal täglich mit 625 mg/m² KOF innerhalb von 30 Minuten nach einer Mahlzeit an den Tagen 1 bis 21 eines 21-tägigen Zyklus oral eingenommen, beginnend am Abend des ersten Tages je Zyklus. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich acht Behandlungszyklen mit insgesamt 168 Behandlungstagen pro Jahr.

Zolbetuximab + Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin (mFOLFOX6) (5, 7-10)

Zolbetuximab

Siehe Beschreibung zu Zolbetuximab im Behandlungsschema von CAPOX.

Oxaliplatin

Oxaliplatin wird gemäß dem Protokoll zur Studie SPOTLIGHT im Anschluss an Zolbetuximab mit einer Dosierung von 85 mg/m^2 KOF pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden über 12 Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 12 Behandlungszyklen mit insgesamt 12 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil (Bolus)

5-Fluorouracil als Bolus wird gemäß dem Protokoll zur Studie SPOTLIGHT im Anschluss an Zolbetuximab mit einer Dosierung von 400 mg/m^2 KOF pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse Bolusinfusion für 5–15 Minuten über 26,1 Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil (Infusion)

5-Fluorouracil als Infusion wird gemäß dem Protokoll zur Studie SPOTLIGHT im Anschluss an Zolbetuximab mit einer Dosierung von 2.400 mg/m^2 KOF pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für 46–48 Stunden über 26,1 Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

Folinsäure

Folinsäure wird gemäß dem Protokoll zur Studie SPOTLIGHT im Anschluss an Zolbetuximab mit einer Dosierung von 400 mg/m^2 KOF pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für mindestens zwei Stunden über 26,1 Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

Angaben zum Behandlungsmodus und zur Behandlungsdauer der einzelnen Wirkstoffe der zVT**Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS)*****Cisplatin + Capecitabin (3, 11-14)****Cisplatin*

Cisplatin wird gemäß der Fachinformation von Capecitabin mit einer Dosierung von 80 mg/m^2 KOF pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß Fachinformation zweimal täglich mit einer Dosierung von 1.000 mg/m² KOF an den Tagen 1 bis 14 eines 21-tägigen Zyklus oral eingenommen. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 243,6 Behandlungstagen pro Jahr.

Oxaliplatin + Capecitabin (3, 5, 11-15)*Oxaliplatin*

Oxaliplatin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 130 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem 21-tägigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von drei Wochen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß klinischer Praxis zweimal täglich mit einer Dosierung von 1.000 mg/m² KOF an den Tagen 1 bis 14 eines 21-tägigen Zyklus oral eingenommen. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 243,6 Behandlungstagen pro Jahr.

Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) (5, 11-14, 16, 17)*Cisplatin*

Cisplatin wird gemäß der Fachinformation von S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) mit einer Dosierung von 75 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 alle vier Wochen als intravenöse Infusion für ein bis zwei Stunden verabreicht. Die Gabe von Cisplatin ist auf maximal sechs Zyklen limitiert. Bei einer Zyklusdauer von 28 Tagen ergeben sich sechs Behandlungszyklen mit insgesamt sechs Behandlungstagen pro Jahr.

S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)

S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil) wird gemäß Fachinformation mit einer Dosierung von 25 mg/m² KOF zweimal täglich an den Tagen 1 bis 21 eines 28-tägigen Zyklus oral eingenommen. Bei einer Zyklusdauer von 28 Tagen ergeben sich 13 Behandlungszyklen mit insgesamt 273 Behandlungstagen pro Jahr.

Cisplatin + 5-Fluorouracil (8, 11-14, 17)*Cisplatin*

Cisplatin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 80 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil

5-Fluorouracil wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 800 mg/m² KOF pro Gabe an den Tagen 1 bis 5 alle drei Wochen als intravenöse Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 87 Behandlungstagen pro Jahr.

Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (8, 9, 11-14)*Cisplatin*

Siehe Beschreibung zu Cisplatin im Behandlungsschema von Cisplatin + 5-Fluorouracil.

5-Fluorouracil

Siehe Beschreibung zu 5-Fluorouracil im Behandlungsschema von Cisplatin + 5-Fluorouracil.

Folinsäure

Folinsäure wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 400 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil (8, 11-14, 18)*Docetaxel*

Docetaxel wird gemäß Fachinformation mit einer Dosierung von 75 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse einstündige Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Cisplatin

Cisplatin wird gemäß der Fachinformation von Docetaxel mit einer Dosierung von 75 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für ein bis drei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil

5-Fluorouracil wird gemäß der Fachinformation von Docetaxel mit einer Dosierung von 750 mg/m² KOF pro Gabe an den Tagen 1 bis 5 alle drei Wochen als intravenöse 24-Stunden-Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 87 Behandlungstagen pro Jahr.

Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin (3, 4, 11-14, 19)*Epirubicin*

Epirubicin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 50 mg/m² KOF pro Gabe an Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion innerhalb von 10 bis 15 Minuten

verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Cisplatin

Cisplatin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 60 mg/m² KOF pro Gabe an Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion innerhalb von zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 625 mg/m² KOF zweimal täglich an den Tagen 1 bis 21 eines 21-tägigen Zyklus oral eingenommen. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 365 Behandlungstagen pro Jahr.

Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil (4, 8, 11-14, 20)

Epirubicin

Siehe Beschreibung zu Epirubicin im Behandlungsschema von Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin.

Cisplatin

Siehe Beschreibung zu Cisplatin im Behandlungsschema von Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin.

5-Fluorouracil

5-Fluorouracil wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 200 mg/m² KOF pro Gabe an den Tagen 1 bis 21 eines 21-tägigen Zyklus als intravenöse Infusion verabreicht. Es ergeben sich insgesamt 365 Behandlungstage pro Jahr.

Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin (3, 4, 10, 12-14, 19)

Epirubicin

Siehe Beschreibung zu Epirubicin im Behandlungsschema von Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin.

Oxaliplatin

Oxaliplatin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 130 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem 21-tägigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von drei Wochen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 625 mg/m² KOF zweimal täglich an den Tagen 1 bis 21 eines 21-tägigen Zyklus oral eingenommen. Es ergeben sich insgesamt 365 Behandlungstage pro Jahr.

Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (4, 8, 10, 12-14, 19)*Epirubicin*

Siehe Beschreibung zu Epirubicin im Behandlungsschema von Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin.

Oxaliplatin

Siehe Beschreibung zu Epirubicin im Behandlungsschema von Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin.

5-Fluorouracil

Siehe Beschreibung zu Epirubicin im Behandlungsschema von Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil.

Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin (mFOLFOX6) (5, 7-10, 12, 13)*Oxaliplatin*

Oxaliplatin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 85 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem 14-tägigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von drei Wochen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil (Bolos)

5-Fluorouracil als Bolus wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 400 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse Bolusinfusion für 5–15 Minuten über 26,1 Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil (Infusion)

Folinsäure wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 400 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für mehrere Stunden über 26,1 Zyklen verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

Folinsäure

Folinsäure wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 400 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion für 30 Minuten verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)***Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4) (8-10, 12-14, 21, 22)****Nivolumab*

Nivolumab wird gemäß Fachinformation mit einer Dosierung von 240 mg pro Gabe am Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus als intravenöse 30-minütige Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil

5-Fluorouracil wird gemäß der Fachinformation von Nivolumab an den Tagen 1 bis 2 in einem zweiwöchigen Zyklus jeweils mit einer Dosierung von 400 mg/m² KOF als Bolus und mit einer Dosierung von 600 mg/m² KOF als Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 52,2 Behandlungstagen pro Jahr.

Folinsäure

Folinsäure wird gemäß der Fachinformation von Nivolumab an den Tagen 1 bis 2 in einem zweiwöchigen Zyklus jeweils mit einer Dosierung von 200 mg/m² KOF als Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 52,2 Behandlungstagen pro Jahr.

Oxaliplatin

Oxaliplatin wird gemäß der Fachinformation von Nivolumab mit einer Dosierung von 85 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem 14-tägigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von drei Wochen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

Nivolumab + Folinsäure + 5-Fluorouracil + Oxaliplatin (mFOLFOX6) (5, 8-10, 12-15, 21, 22)*Nivolumab*

Siehe Beschreibung zu Nivolumab im Behandlungsschema von FOLFOX4.

5-Fluorouracil

5-Fluorouracil wird gemäß klinischer Praxis an Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus jeweils mit einer Dosierung von 400 mg/m² KOF als Bolus und mit einer Dosierung von 2.400 mg/m² KOF als Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

Folinsäure

Folinsäure wird gemäß klinischer Praxis an Tag 1 in einem zweiwöchigen Zyklus jeweils mit einer Dosierung von 400 mg/m² KOF als Infusion für 30 Minuten verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 26,1 Behandlungszyklen mit insgesamt 26,1 Behandlungstagen pro Jahr.

Oxaliplatin

Siehe Beschreibung zu Nivolumab im Behandlungsschema von FOLFOX4.

Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin (3, 10, 12-15, 21, 22)*Nivolumab*

Nivolumab wird gemäß Fachinformation mit einer Dosierung von 360 mg pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse 30-minütige Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß klinischer Praxis zweimal täglich mit einer Dosierung von 1.000 mg/m² KOF an den Tagen 1 bis 14 eines 21-tägigen Zyklus oral eingenommen. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 243,6 Behandlungstagen pro Jahr.

Oxaliplatin

Oxaliplatin wird gemäß der Fachinformation von Nivolumab mit einer Dosierung von 130 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem 21-tägigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von drei Wochen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil (5, 8, 11, 14, 21, 23)*Pembrolizumab*

Pembrolizumab wird gemäß Fachinformation mit einer Dosierung von 200 mg pro Gabe am Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse 30-minütige Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

Cisplatin

Cisplatin wird gemäß klinischer Praxis mit einer Dosierung von 60 mg/m² KOF pro Gabe an Tag 1 in einem dreiwöchigen Zyklus als intravenöse Infusion innerhalb von zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

5-Fluorouracil

5-Fluorouracil wird gemäß der Fachinformation von Docetaxel mit einer Dosierung von 800 mg/m² KOF pro Gabe an den Tagen 1 bis 5 alle drei Wochen als intravenöse 24-Stunden-Infusion verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von 21 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 87 Behandlungstagen pro Jahr.

Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin (3, 5, 10, 14, 21, 23)***Pembrolizumab***

Siehe Beschreibung zu Pembrolizumab im Behandlungsschema von Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil.

Capecitabin

Capecitabin wird gemäß klinischer Praxis zweimal täglich mit einer Dosierung von 1.000 mg/m² KOF an den Tagen 1 bis 14 eines 21-tägigen Zyklus oral eingenommen. Bei einer Zyklusdauer von 14 Tagen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 243,6 Behandlungstagen pro Jahr.

Oxaliplatin

Oxaliplatin wird gemäß der Fachinformation von Nivolumab mit einer Dosierung von 130 mg/m² KOF pro Gabe am Tag 1 in einem 21-tägigen Zyklus als intravenöse Infusion für zwei Stunden verabreicht. Bei einer Zyklusdauer von drei Wochen ergeben sich 17,4 Behandlungszyklen mit insgesamt 17,4 Behandlungstagen pro Jahr.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Zolbetuximab + CAPOX				
Zolbetuximab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	26,1 oder 17,4	<u>Initialdosis</u> 800 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.528 mg <u>Erhaltungsdosis</u> 400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg oder 600 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.146 mg entsprechend 5,3 (Initialdosis) bzw. 2,7 oder 4 (Erhaltungsdosis) Vials mit 300 mg	1 x 1.528 mg + 25,1 x 764 mg = 20.704,4 mg oder 1 x 1.528 mg + 16,4 x 1.146 mg = 20.322,4 mg entsprechend 5,3 Vials mit 300 mg (Initialdosis) + 66,9 Vials mit 300 mg (Erhaltungsdosis) oder 5,3 Vials mit 300 mg (Initialdosis) + 65,6 Vials mit 300 mg (Erhaltungsdosis)
+ Oxaliplatin		8	130 mg/m ² x 1,91 m ² = 248,3 mg; entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg	8 x 248,3 mg = 1.986,4 mg entsprechend 8 Dsfl. mit 200 mg + 8 Dsfl. mit 50 mg
+ Capecitabin		243,6	1.000 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht laut FI ^a 1.800 mg entsprechend 2 x 150 mg FTA + 3 x 500 mg FTA	243,6 x 2 x 1.800 mg = 876.960 mg entsprechend 974,4 FTA mit 150 mg + 1.461,6 FTA mit 500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zolbetuximab + EOX				
Zolbetuximab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	26,1 oder 17,4	<u>Initialdosis</u> 800 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.528 mg <u>Erhaltungsdosis</u> 400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg oder 600 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.146 mg entsprechend 5,3 (Initialdosis) bzw. 2,7 oder 4 (Erhaltungsdosis) Vials mit 300 mg	1 x 1.528 mg + 25,1 x 764 mg = 20.704,4 mg oder 1 x 1.528 mg + 16,4 x 1.146 mg = 20.322,4 mg entsprechend 5,3 Vials mit 300 mg (Initialdosis) + 66,9 Vials mit 300 mg (Erhaltungsdosis) oder 5,3 Vials mit 300 mg (Initialdosis) + 65,6 Vials mit 300 mg (Erhaltungsdosis)
+ Epirubicin		8	50 mg/m ² x 1,91 m ² = 95,5 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 100 mg	8 x 95,5 mg = 764 mg entsprechend: 8 Dsfl. mit 100 mg
+ Oxaliplatin		8	130 mg/m ² x 1,91 m ² = 248,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg	8 x 248,3 mg = 1.986,4 mg entsprechend 8 Dsfl. mit 200 mg + 8 Dsfl. mit 50 mg
+ Capecitabin		168	625 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht gemäß FI ^a 1.150 mg entsprechend 1 x 150 mg FTA + 2 x 500 mg FTA	164 x 2 x 1.150 mg = 377.200 mg entsprechend 328 FTA mit 150 mg + 656 FTA mit 500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zolbetuximab + mFOLFOX6				
Zolbetuximab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	26,1 oder 17,4	<u>Initialdosis</u> 800 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.528 mg <u>Erhaltungsdosis</u> 400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg oder 600 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.146 mg entsprechend 5,3 (Initialdosis) bzw. 2,7 oder 4 (Erhaltungsdosis) Vials mit 300 mg	1 x 1.528 mg + 25,1 x 764 mg = 20.704,4 mg oder 1 x 1.528 mg + 16,4 x 1.146 mg = 20.322,4 mg entsprechend 5,3 Vials mit 300 mg (Initialdosis) + 66,9 Vials mit 300 mg (Erhaltungsdosis) oder 5,3 Vials mit 300 mg (Initialdosis) + 65,6 Vials mit 300 mg (Erhaltungsdosis)
+ Oxaliplatin		12	85 mg/m ² x 1,91 m ² = 162,4 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg	12 x 162,4 mg = 1.948,8 mg entsprechend 12 Dsfl. mit 200 mg
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		26,1	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 1.000 mg	26,1 x 764 mg = 19.940,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 1.000 mg
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		26,1	2.400 mg/m ² x 1,91 m ² = 4.584 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 5.000 mg	26,1 x 4.584 mg = 119.642,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 5.000 mg
+ Folsäure		26,1	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 800 mg	26,1 x 764 mg = 19.940,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 800 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS)				
<i>Cisplatin + Capecitabin</i>				
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder	17,4	80 mg/m ² x 1,91 m ² = 152,8 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 10 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 152,8 mg = 2.658,7 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 10 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg + 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ Capecitabin	metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	243,6	1.000 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht gemäß FI ^a 1.800 mg entsprechend 2 x 150 mg FTA + 3 x 500 mg FTA	243,6 x 2 x 1.800 mg = 876.960 mg entsprechend 974,4 FTA mit 150 mg + 1.461,6 FTA mit 500 mg
<i>Oxaliplatin + Capecitabin</i>				
Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder	17,4	130 mg/m ² x 1,91 m ² = 248,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg	17,4 x 248,3 mg = 4.320,4 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 200 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg
+ Capecitabin	metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	243,6	1.000 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht gemäß FI ^a 1.800 mg entsprechend 2 x 150 mg FTA + 3 x 500 mg FTA	243,6 x 2 x 1.800 mg = 876.960 mg entsprechend 974,4 FTA mit 150 mg + 1.461,6 FTA mit 500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<i>Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)</i>				
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder	6	75 mg/m ² x 1,91 m ² = 143,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 50 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	6 x 143,3 mg = 859,8 mg entsprechend 6 Dsfl. mit 50 mg + 6 Dsfl. mit 100 mg
+ S-1 (Tegafur/ Gimeracil/ Oteracil)	metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	273	25 mg/m ² x 1,91 m ² = 47,8 mg entsprechend 2 HKP mit 15 mg + 1 HKP mit 20 mg	273 x 2 x 47,8 mg = 26.098,8 mg entsprechend 1.092 HKP mit 15 mg + 546 HKP mit 20 mg
<i>Cisplatin + 5-Fluorouracil^b</i>				
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder	17,4	80 mg/m ² x 1,91 m ² = 152,8 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 10 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 152,8 mg = 2.658,7 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 10 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg + 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ 5-Fluorouracil	metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	87	800 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.528 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 2.500 mg	87 x 1.528 mg = 132.936 mg entsprechend 87 Dsfl. mit 2.500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<i>Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure^b</i>				
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder	17,4	80 mg/m ² x 1,91 m ² = 152,8 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 10 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 152,8 mg = 2.658,7 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 10 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg + 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ 5-Fluorouracil	metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	87	800 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.528 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 2.500 mg	87 x 1.528 mg = 132.936 mg entsprechend 87 Dsfl. mit 2.500 mg
+ Folinsäure		17,4	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 800 mg	17,4 x 764 mg = 13.293,6 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 800 mg
<i>Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>				
Docetaxel	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder	17,4	75 mg/m ² x 1,91 m ² = 143,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 160 mg	17,4 x 143,3 mg = 2.493,4 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 160 mg
+ Cisplatin	metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	75 mg/m ² x 1,91 m ² = 143,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 50 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 143,3 mg = 2.493,4 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 50 mg + 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ 5-Fluorouracil		87	750 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.432,5 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 2.500 mg	87 x 1.432,5 mg = 124.627,5 mg entsprechend 87 Dsfl. mit 2.500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<i>Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin</i>				
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	50 mg/m ² x 1,91 m ² = 95,5 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 95,5 mg = 1.661,7 mg entsprechend: 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ Cisplatin		17,4	60 mg/m ² x 1,91 m ² = 114,6 mg entsprechend 2 Dsfl. mit 10 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 114,6 mg = 1.994 mg entsprechend 34,8 Dsfl. mit 10 mg + 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ Capecitabin		365 ^c	625 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht gemäß FI ^a 1.150 mg entsprechend 1 x 150 mg FTA + 2 x 500 mg FTA	365 x 2 x 1.150 mg = 839.500 mg entsprechend 730 FTA mit 150 mg + 1.460 FTA mit 500 mg
<i>Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>				
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	50 mg/m ² x 1,91 m ² = 95,5 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 95,5 mg = 1.661,7 mg entsprechend: 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ Cisplatin		17,4	60 mg/m ² x 1,91 m ² = 114,6 mg entsprechend 2 Dsfl. mit 10 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 114,6 mg = 1.994 mg entsprechend 34,8 Dsfl. mit 10 mg + 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ 5-Fluorouracil		365 ^c	200 mg/m ² x 1,91 m ² = 382 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 500 mg	365 x 382 mg = 139.430 mg entsprechend 365 Dsfl. mit 500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin</i>				
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	50 mg/m ² x 1,91 m ² = 95,5 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 95,5 mg = 1.661,7 mg entsprechend: 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ Oxaliplatin		17,4	130 mg/m ² x 1,91 m ² = 248,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg	17,4 x 248,3 mg = 4.320,4 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 200 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg
+ Capecitabin		365 ^c	625 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht gemäß FI ^a 1.150 mg entsprechend 1 x 150 mg FTA + 2 x 500 mg FTA	365 x 2 x 1.150 mg = 839.500 mg entsprechend 730 FTA mit 150 mg + 1.460 FTA mit 500 mg
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil^b</i>				
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	50 mg/m ² x 1,91 m ² = 95,5 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 95,5 mg = 1.661,7 mg entsprechend: 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ Oxaliplatin		17,4	130 mg/m ² x 1,91 m ² = 248,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg	17,4 x 248,3 mg = 4.320,4 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 200 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg
+ 5-Fluorouracil		365 ^c	200 mg/m ² x 1,91 m ² = 382 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 500 mg	365 x 382 mg = 139.430 mg entsprechend 365 Dsfl. mit 500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<i>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (mFOLFOX6)</i>				
Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	26,1	85 mg/m ² x 1,91 m ² = 162,4 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg	26,1 x 162,4 mg = 4.238,6 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 200 mg
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		26,1	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 1.000 mg	26,1 x 764 mg = 19.940,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 1.000 mg
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		26,1	2.400 mg/m ² x 1,91 m ² = 4.584 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 5.000 mg	26,1 x 4.584 mg = 119.642,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 5.000 mg
+ Folinsäure		26,1	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 800 mg	26,1 x 764 mg = 19.940,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 800 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)				
<i>Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4)^d</i>				
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	26,1	240 mg entsprechend 2 Dsfl. mit 120 mg	26,1 x 240 mg = 6.264 mg entsprechend: 52,2 Dsfl. mit 120 mg
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		52,2	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 1.000 mg	52,2 x 764 mg = 39.880,8 mg entsprechend 52,2 Dsfl. mit 1.000 mg
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		52,2	600 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.146 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 2.500 mg	52,2 x 1.146 mg = 59.821,2 mg entsprechend 52,2 Dsfl. mit 2.500 mg
+ Folinsäure		52,2	200 mg/m ² x 1,91 m ² = 382 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 400 mg	52,2 x 382 mg = 19.940,4 mg entsprechend 52,2 Dsfl. mit 400 mg
+ Oxaliplatin		26,1	85 mg/m ² x 1,91 m ² = 162,4 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg	26,1 x 162,4 mg = 4.238,6 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 200 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (mFOLFOX6)^d				
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	26,1	240 mg entsprechend 2 Dsfl. mit 120 mg	26,1 x 240 mg = 6.264 mg entsprechend: 52,2 Dsfl. mit 120 mg
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		26,1	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 1.000 mg	26,1 x 764 mg = 19.940,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 1.000 mg
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		26,1	2.400 mg/m ² x 1,91 m ² = 4.584 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 5.000 mg	26,1 x 4.584 mg = 119.642,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 5.000 mg
+ Folinsäure		26,1	400 mg/m ² x 1,91 m ² = 764 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 800 mg	26,1 x 764 mg = 19.940,4 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 800 mg
+ Oxaliplatin		26,1	85 mg/m ² x 1,91 m ² = 162,4 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg	26,1 x 162,4 mg = 4.238,6 mg entsprechend 26,1 Dsfl. mit 200 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<i>Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin^d</i>				
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	360 mg entsprechend 3 Dsfl. mit 120 mg	17,4 x 360 mg = 6.264 mg entsprechend: 52,2 Dsfl. mit 120 mg
+ Capecitabin		243,6	1.000 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht laut FI ^a 1.800 mg entsprechend 2 x 150 mg FTA + 3 x 500 mg FTA	243,6 x 2 x 1.800 mg = 876.960 mg entsprechend 974,4 FTA mit 150 mg + 1.461,6 FTA mit 500 mg
+ Oxaliplatin		17,4	130 mg/m ² x 1,91 m ² = 248,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg	17,4 x 248,3 mg = 4.320,4 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 200 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg
<i>Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>				
Pembrolizumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	200 mg entsprechend 2 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 200 mg = 3.480 mg entsprechend: 34,8 Dsfl. mit 100 mg
+ Cisplatin		17,4	80 mg/m ² x 1,91 m ² = 152,8 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 10 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg + 1 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 152,8 mg = 2.658,7 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 10 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg + 17,4 Dsfl. mit 100 mg
+ 5-Fluorouracil		87	800 mg/m ² x 1,91 m ² = 1.528 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 2.500 mg	87 x 1.528 mg = 132.936 mg entsprechend 87 Dsfl. mit 2.500 mg

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin				
Pembrolizumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	17,4	200 mg entsprechend 2 Dsfl. mit 100 mg	17,4 x 200 mg = 3.480 mg entsprechend: 34,8 Dsfl. mit 100 mg
+ Capecitabin		243,6	1.000 mg/m ² x 1,91 m ² entspricht laut FI ^a 1.800 mg entsprechend 2 x 150 mg FTA + 3 x 500 mg FTA	243,6 x 2 x 1.800 mg = 876.960 mg entsprechend 974,4 FTA mit 150 mg + 1.461,6 FTA mit 500 mg
+ Oxaliplatin		17,4	130 mg/m ² x 1,91 m ² = 248,3 mg entsprechend 1 Dsfl. mit 200 mg + 1 Dsfl. mit 50 mg	17,4 x 248,3 mg = 4.320,4 mg entsprechend 17,4 Dsfl. mit 200 mg + 17,4 Dsfl. mit 50 mg
a: Gemäß Fachinformation zu Capecitabin (3) b: Nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus c: Da auf das Jahr gesehen eine maximale Behandlungsdauer von 365 Tagen angenommen wird, wird die rechnerische Zahl von 365,4 Tagen abgerundet. d: Nur bei Tumoren mit PD-L1-Expression (CPS ≥ 5) Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die Dosierungen aller Wirkstoffe, außer von Nivolumab und Pembrolizumab, errechnen sich auf der Grundlage der KOF des Patienten. Die Angaben zum durchschnittlichen Körpergewicht und der Körpergröße eines Erwachsenen wurden aus dem „Mikrozensus 2021“ (Stand: 08.08.2025) entnommen.

Die Berechnungen zu den Dosierungen basieren damit auf einer durchschnittlichen Körpergröße von 1,725 m und einem durchschnittlichen Körpergewicht von 77,7 kg (24). Entsprechend der Formel von Dubois & Dubois (25) wird nachfolgend die KOF berechnet:

$$KOF = G^{0,425} \times H^{0,725} \times 0,007184 \quad (G = \text{Gewicht in kg, } H = \text{Körpergröße in cm})$$

$$KOF = 1,91 \text{ m}^2 \text{ (gerundet auf zwei Nachkommastellen)}$$

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-14 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zolbetuximab	PZN: 19799081 VYLOY 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 300 mg, 1 Stück 1.983,53 €	1.871,77 € (1,77 € ^a ; 109,99 € ^b)
Oxaliplatin	PZN: 16624576 OXALI-Bendalis 5 mg/ml 50 mg 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 1 Stück, N1 107,40 €	101,07 € (1,77 € ^a ; 4,56 € ^b)
	PZN: 16624599 OXALI-Bendalis 5 mg/ml 200 mg 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 1 Stück, N1 395,68 €	375,67 € (1,77 € ^a ; 18,24 € ^b)
Capecitabin	PZN: 08865840 CAPECITABIN HEXAL 150 mg Filmtabletten, 120 Stück, N3 54,15 € ^c	52,38 € (1,77 € ^a)
	PZN: 08867069 CAPECITABIN HEXAL 500 mg Filmtabletten, 120 Stück, N3 151,84 € ^c	150,07 € (1,77 € ^a)
Epirubicin	PZN: 17867950 EPIRUBICIN Hikma 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung 100 mg, 1 Stück, N1 300,84 €	285,33 € (1,77 € ^a ; 13,74 € ^b)
5-Fluorouracil	PZN: 07072439 BENDA-5 FU 50 mg/ml 500 mg Injektionslösung, 1 Stück, N1 14,16 € ^c	12,39 € (1,77 € ^a)
	PZN: 07020342 BENDA-5 FU 50 mg/ml 1.000 mg Injektionslösung, 1 Stück, N1 16,67 € ^c	14,90 € (1,77 € ^a)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
5-Fluorouracil (Fortsetzung)	PZN: 15895741 BENDA-5 FU 50 mg/ml 2.500 mg Injektionslösung, 1 Stück, N1 23,60 € ^c	21,83 € (1,77 € ^a)
	PZN: 07020394 BENDA-5 FU 50 mg/ml 5.000 mg Injektionslösung, 1 Stück, N1 34,02 € ^c	32,25 € (1,77 € ^a)
Folinsäure	PZN: 04989858 RIBOFOLIN 10 mg/ml Injektionslösung 400 mg, 5 Stück, N1 1.184,28 € ^c	1.182,51 € (1,77 € ^a)
	PZN: 04989864 RIBOFOLIN 10 mg/ml Injektionslösung 800 mg, 5 Stück, N1 2.221,11 € ^c	2.219,34 € (1,77 € ^a)
Cisplatin	PZN: 00368668 CISPLATIN Accord 10 mg/10 ml Infusionslösungskonzentrat, 1 Stück, N1 17,53 €	15,46 € (1,77 € ^a ; 0,30 € ^b)
	PZN: 00368697 CISPLATIN Accord 50 mg/50 ml Infusionslösungskonzentrat, 1 Stück, N1 47,71 €	44,21 € (1,77 € ^a ; 1,73 € ^b)
	PZN: 00370955 CISPLATIN Accord 100 mg/100 ml Infusionslösungskonzentrat, 1 Stück, N1 76,59 €	71,72 € (1,77 € ^a ; 3,10 € ^b)
S-1 (Tegafur/ Gimeracil/Oteracil)	PZN: 09736903 TEYSUNO 15 mg/4,35 mg/11,8 mg Hartkapseln, 84 Stück, N3 344,15 €	323,95 € (1,77 € ^a ; 18,43 € ^b)
	PZN: 09391628 TEYSUNO 20 mg/5,8 mg/15,8 mg Hartkapseln, 84 Stück, N3 455,09 €	428,75 € (1,77 € ^a ; 24,57 € ^b)
Docetaxel	PZN: 16809347 DOCETAXEL Zentiva 160 mg/8 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 1 Stück, N1 515,78 €	490,07 € (1,77 € ^a ; 23,94 € ^b)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Nivolumab	PZN: 17197047 OPDIVO 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 1 Stück, N1 1.539,71 €	1.453,30 € (1,77 € ^a ; 84,64 € ^b)
Pembrolizumab	PZN: 19478508 KEYTRUDA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 2 Stück, N1 4.962,26 €	4.680,39 € (1,77 € ^a ; 280,10 € ^b)
a: Apothekenabschlag § 130a Abs. 1 SGB V b: Rabatt für nicht festbetragsgebundene Arzneimittel gemäß § 130a Abs. 1 SGB V c: Festbetrag (Stufe I) Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Alle Kostenangaben entstammen der Lauer-Taxe mit Datenstand vom 01.03.2026 (26). Die Kosten für patentgeschützte Arzneimittel berechnen sich wie folgt:

$$\text{GKV-Kosten des Arzneimittels} = \text{Apothekenverkaufspreis} - \text{Apothekenabschlag (1,77 €)} - \text{Herstellerrabatt (7 \% des Herstellerabgabepreises)}$$

Gemäß § 130a Abs. 3b SGB V liegt bei patentfreien, wirkstoffgleichen Arzneimitteln der Herstellerrabatt bei 10 %, welcher durch eine entsprechende Preissenkung bis auf 0 % vermindert werden kann. Für nicht festbetragsgebundene Arzneimittel kommt ein Rabatt nach § 130a Abs. 1 SGB V in Höhe von 6 % hinzu. Für festbetragsgebundene Arzneimittel findet § 130a Abs. 3 SGB V Anwendung.

Die detaillierte Darstellung der Kosten pro Packung kann der Lauer-Taxe bzw. der beigelegten Berechnung der Jahrestherapiekosten entnommen werden (26, 27). Es wurde bei der Auswahl der Packung und Packungsgrößen je Wirkstoff dem Wirtschaftlichkeitsprinzip und der Zweckmäßigkeit gefolgt. In Fällen, in welchen verschiedene Wirkstärken oder Packungsgrößen eines Wirkstoffes in Kombination infrage kommen, wurde die günstigste und zweckmäßigste Kombination aus den benötigten Wirkstärken eines Herstellers ausgewählt. Sofern ein Arzneimittel einem Festbetrag unterliegt, wurde dieser zur Berechnung der Jahrestherapiekosten herangezogen.

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-15 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Zolbetuximab + CAPOX</i>				
Zolbetuximab + Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Zolbetuximab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1-mal je Zyklus	26,1 (zweiwöchentlich) oder 17,4 (dreiwöchentlich)
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	8
		<u>Zolbetuximab + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 4 Stunden: EBM-01511	1-mal je Zyklus	4 (zweiwöchentlich) oder 8 (dreiwöchentlich)
		<u>Zolbetuximab</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	22,1 (zweiwöchentlich) oder 9,4 (dreiwöchentlich)
		<u>Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	4 (zweiwöchentlich) oder 0 (dreiwöchentlich)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zolbetuximab + EOX				
Zolbetuximab + Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Zolbetuximab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit mono-klonalen Anti-körpern	1-mal je Zyklus	26,1 (zweiwöchentlich) oder 17,4 (dreiwöchentlich)
		<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	8
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	8
		<u>Zolbetuximab + Epirubicin + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 4 Stunden: EBM-01511	1-mal je Zyklus	4 (zweiwöchentlich) oder 8 (dreiwöchentlich)
		<u>Epirubicin + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	4 (zweiwöchentlich) oder 0 (dreiwöchentlich)
		<u>Zolbetuximab</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	22,1 (zweiwöchentlich) oder 9,4 (dreiwöchentlich)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zolbetuximab + mFOLFOX6				
Zolbetuximab + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Zolbetuximab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1-mal je Zyklus	26,1 (zweiwöchentlich) oder 17,4 (dreiwöchentlich)
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	12
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>5-Fluorouracil (Infusion)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinat-lösung	1-mal je Zyklus	26,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zolbetuximab + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Zolbetuximab</u> <u>+ Oxaliplatin</u> <u>+ 5-Fluorouracil (Bolus)</u> <u>+ 5-Fluorouracil (Infusion)</u> <u>+ Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>Zolbetuximab</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	8,7 (dreiwöchentlich) oder 0 ^a (zweiwöchentlich)
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS)				
Cisplatin + Capecitabin				
Cisplatin + Capecitabin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	17,4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Cisplatin + Capecitabin (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid-lösung	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Oxaliplatin + Capecitabin</i>				
Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)</i>				
Cisplatin + S-1 (Tegafur/ Gimeracil/ Oteracil)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	6
		<u>Cisplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	6

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Cisplatin + S-1 (Tegafur/ Gimeracil/ Oteracil) (Fortsetzung)	Erstlinien- behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %- Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	6
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physio- logischen 0,9 %- Natriumchlorid- lösung	1-mal je Zyklus	6
<i>Cisplatin+ 5-Fluorouracil^a</i>				
Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinien- behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	5-mal je Zyklus	87
		<u>Cisplatin + 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4-mal je Zyklus	69,6

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Cisplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid-lösung	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Cisplatin+ 5-Fluorouracil + Folinsäure^a</i>				
Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	5-mal je Zyklus	87
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinat-lösung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4-mal je Zyklus	69,6
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid-lösung	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>				
Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Docetaxel</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	5-mal je Zyklus	87

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Docetaxel</u> <u>+ Cisplatin</u> <u>+ 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4-mal je Zyklus	69,6
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid-lösung	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin</i>				
Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin + Cisplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid-lösung	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>				
Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	365-mal pro Jahr	365
		<u>Epirubicin</u> + <u>Cisplatin</u> + <u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	347,6-mal pro Jahr	347,6
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid-lösung	1-mal je Zyklus	17,4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin</i>				
Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Epirubicin + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil^a</i>				
Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	365-mal pro Jahr	365

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> <u>+ Oxaliplatin</u> <u>+ 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	347,6-mal pro Jahr	347,6
<i>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (mFOLFOX6)</i>				
Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>5-Fluorouracil (Infusion)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinat-lösung	1-mal je Zyklus	26,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Oxaliplatin</u> + <u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> + <u>5-Fluorouracil (Infusion)</u> + <u>Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	26,1
Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)				
<i>Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4)^b</i>				
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Nivolumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2-mal je Zyklus	52,2
		<u>5-Fluorouracil (Infusion)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2-mal je Zyklus	52,2
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinat-lösung	2-mal je Zyklus	52,2

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	26,1
<i>Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (mFOLFOX6)^b</i>				
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Nivolumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>5-Fluorouracil (Infusion)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinat-lösung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	26,1
		<u>Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	26,1

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin ^b				
Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Nivolumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Nivolumab + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	17,4
Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil				
Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Pembrolizumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	5-mal je Zyklus	87

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4-mal je Zyklus	69,6
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid-lösung	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin</i>				
Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Pembrolizumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1-mal je Zyklus	17,4
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1-mal je Zyklus	17,4

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin (Fortsetzung)	Erstlinien-behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Pembrolizumab + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1-mal je Zyklus	17,4
<i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i> a: Nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus b: Nur bei Tumoren mit PD-L1-Expression (CPS $\geq$ 5) Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-15 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Entsprechend der Fachinformationen, Studienunterlagen, Therapieprotokolle und Angaben aus Leitlinien fallen für alle Wirkstoffe, außer für Capecitabin, zusätzlich notwendige GKV-Kosten an (1-23, 28).

Ambulante Betreuung

Für die Ermittlung der jeweiligen Pauschale wurden die notwendigen Dauern für die Infusion/Nachbeobachtung berechnet und addiert. Die Dauer der Vorbehandlungen wurden dabei einbezogen. Sofern mehrere Arzneimittel kombiniert am selben Tag gegeben wurden, erfolgte eine entsprechende Kombination der Pauschalen zur ambulanten Betreuung.

Folgende Pauschalen wurden dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) für ärztliche Leistungen in der aktuell gültigen Fassung (1. Quartal 2026, Stand: 17.02.2026) entnommen (29):

- Pauschale zur ambulanten Betreuung mit einer Dauer von mehr als zwei Stunden (EBM-01510)
- Pauschale zur ambulanten Betreuung mit einer Dauer von mehr als vier Stunden (EBM-01511)
- Pauschale zur ambulanten Betreuung mit einer Dauer von mehr als sechs Stunden (EBM-01512)

Forcierte Diurese und Hydrierung

Zur Behandlung mit Cisplatin fallen gemäß Fachinformation regelhaft die forcierte Diurese und Hydrierung an. Hierfür werden eine Mannitol- und eine Natriumchloridlösung verabreicht (11).

Antiemese

Für die Therapie mit Zolbetuximab ist vor Behandlungsstart die Gabe einer Antiemese etabliert, jedoch aufgrund der patientenindividuellen Vorgehensweise nicht bezifferbar.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-15 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro ^a
Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern: Zolbetuximab, Nivolumab, Pembrolizumab	100,00 €
Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung: Oxaliplatin, Epirubicin, 5-Fluorouracil, Cisplatin, Docetaxel	100,00 €
Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung: Folinsäure	100,00 €
<i>Zolbetuximab + CAPOX</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 2 Stunden (EBM-01510): Zolbetuximab (nach zeitlich begrenzter Behandlung mit einer Chemotherapie), alleinige Verabreichung von Oxaliplatin	56,44 €
Dauer mehr als 4 Stunden (EBM-01511): Zolbetuximab + Oxaliplatin	111,10 €
<i>Zolbetuximab + EOX</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 2 Stunden (EBM-01510): Zolbetuximab (nach zeitlich begrenzter Behandlung mit einer Chemotherapie), Epirubicin + Oxaliplatin	56,44 €
Dauer mehr als 4 Stunden (EBM-01511): Zolbetuximab + Epirubicin + Oxaliplatin	111,10 €

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro ^a
Zolbetuximab + mFOLFOX6	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Zolbetuximab + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure	165,50 €
Dauer mehr als 2 Stunden (EBM-01510): Alleinige Verabreichung von Zolbetuximab	56,44 € ^a oder 0 € ^b
Cisplatin + Capecitabin	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Cisplatin	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 €
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 €
Oxaliplatin + Capecitabin	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 2 Stunden (EBM-01510): Oxaliplatin	56,44 €
Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Cisplatin	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 € ^c
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 € ^c
Cisplatin+ 5-Fluorouracil^d	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Cisplatin + 5-Fluorouracil, alleinige Verabreichung von 5-Fluorouracil	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 €
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 €
Cisplatin+ 5-Fluorouracil + Folinsäure^d	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure, alleinige Verabreichung von 5-Fluorouracil	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 €
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 €

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro ^a
<i>Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil, alleinige Verabreichung von 5-Fluorouracil	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 €
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 €
<i>Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Epirubicin + Cisplatin	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 €
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 €
<i>Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil, alleinige Verabreichung von 5-Fluorouracil	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 €
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 €
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin</i>	
<u>Ambulante Betreuung:</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Epirubicin + Oxaliplatin	165,50 €
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil^d</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil, alleinige Verabreichung von 5-Fluorouracil	165,50 €
<i>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (mFOLFOX6)</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure	165,50 €
<i>Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4)^e</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin, 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure	165,50 €

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro ^a
<i>Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (mFOLFOX6)^e</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin	165,50 €
<i>Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin^e</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 2 Stunden (EBM-01510): Nivolumab + Oxaliplatin	56,44 €
<i>Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 6 Stunden (EBM-01512): Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil, alleinige Verabreichung von 5-Fluorouracil	165,50 €
<u>Forcierte Diurese</u> 37,5 g Mannitol als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung): Cisplatin	9,83 €
<u>Hydrierung</u> 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchloridlösung: Cisplatin	6,02 € – 9,19 €
<i>Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin</i>	
<u>Ambulante Betreuung</u> Dauer mehr als 2 Stunden (EBM-01510): Pembrolizumab + Oxaliplatin	56,44 €
a: Bei dreiwöchentlicher Gabe b: Bei zweiwöchentlicher Gabe c: Die Gabe von Cisplatin ist auf maximal sechs Zyklen begrenzt, daher wird für die Berechnung der Kosten für ein Jahr mit Verwurf kalkuliert. d: Nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus e: Nur bei Tumoren mit PD-L1-Expression (CPS ≥ 5) Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Für die Herstellung zytostatikahaltiger parenteraler Zubereitungen, parenteraler Lösungen mit monoklonalen Antikörpern und parenteraler Kalziumfolinatlösungen fallen Zuschläge von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an (30).

Die Angaben zu den zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen entsprechen den Fachinformationen, Studienunterlagen, Therapieprotokollen und Angaben aus Leitlinien zu den Patienten im AWG (1-23, 28).

Geben Sie in Tabelle 3-17 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-15 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-16 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
<i>Zolbetuximab + CAPOX</i>			
Zolbetuximab + Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Zolbetuximab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	2.610,00 € (zweiwöchentlich) oder 1.740,00 € (dreiwöchentlich)
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zyto- statikahaltigen parenteralen Zubereitung	800,00 €
		<u>Zolbetuximab + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 4 Stunden: EBM-01511	444,40 € (zweiwöchentlich) oder 888,80 € (dreiwöchentlich)
		<u>Zolbetuximab</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1.247,32 € (zweiwöchentlich) oder 530,54 € (dreiwöchentlich)
		<u>Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	225,76 € (zweiwöchentlich) oder 0 € (dreiwöchentlich)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zolbetuximab + EOX			
Zolbetuximab + Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Zolbetuximab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	2.610,00 € (zweiwöchentlich) oder 1.740,00 € (dreiwöchentlich)
		<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zyto- statikahaltigen parenteralen Zubereitung	800,00 €
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zyto- statikahaltigen parenteralen Zubereitung	800,00 €
		<u>Zolbetuximab + Epirubicin + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 4 Stunden: EBM-01511	444,40 € (zweiwöchentlich) oder 888,80 € (dreiwöchentlich)
		<u>Epirubicin + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	225,76 € (zweiwöchentlich) oder 0 € (dreiwöchentlich)
		<u>Zolbetuximab</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	1.247,32 € (zweiwöchentlich) oder 530,54 € (dreiwöchentlich)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zolbetuximab + mFOLFOX6			
Zolbetuximab + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Zolbetuximab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	2.610,00 € (zweiwöchentlich) oder 1.740 € (dreiwöchentlich)
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.200,00 €
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>5-Fluorouracil</u> (Infusion) Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	2.610,00 €
		<u>Zolbetuximab</u> + <u>Oxaliplatin</u> + <u>5-Fluorouracil</u> (Bolus) + <u>5-Fluorouracil</u> (Infusion) + <u>Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4.319,55 €
		<u>Zolbetuximab</u> Ambulante Betreuung; Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	0 € (zweiwöchentlich) oder 491,03 € (dreiwöchentlich)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS)			
Cisplatin + Capecitabin			
Cisplatin + Capecitabin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	Cisplatin Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		Cisplatin Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €
		Cisplatin Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	171,02 €
		Cisplatin Hydrisierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	104,66 € – 159,84 €
Oxaliplatin + Capecitabin			
Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	Oxaliplatin Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		Oxaliplatin Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	982,06 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)			
Cisplatin + S-1 (Tegafur/ Gimeracil/ Oteracil)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	600,00 €
		<u>Cisplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	993,00 €
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	98,29 € ^a
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	40,10 € – 71,81 € ^a
Cisplatin+ 5-Fluorouracil^b			
Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	8.700,00 €
		<u>Cisplatin</u> <u>+ 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Cisplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	11.518,80 €
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	171,02 €
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	104,66 € – 159,84 €
<i>Cisplatin+ 5-Fluorouracil + Folinsäure^b</i>			
Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	8.700,00 €
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinat-lösung	1.740,00 €
		<u>Cisplatin</u> <u>+ 5-Fluorouracil</u> <u>+ Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	11.518,80 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folsäure (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	171,02 €
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	104,66 € – 159,84 €
<i>Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>			
Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Docetaxel</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	8.700,00 €
		<u>Docetaxel</u> <u>+ Cisplatin</u> <u>+ 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	11.518,80 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	171,02 €
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	104,66 € – 159,84 €
<i>Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin</i>			
Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Epirubicin</u> <u>+ Cisplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	171,02 €
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	104,66 € – 159,84 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
<i>Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>			
Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	36.500,00 €
		<u>Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	57.527,80 €
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	171,02 €
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	104,66 € – 159,84 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin</i>			
Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Epirubicin + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	982,06 €
<i>Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil^b</i>			
Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Epirubicin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	36.500,00 €
		<u>Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	57.527,80 €
<i>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure (mFOLFOX6)</i>			
Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>5-Fluorouracil (Infusion)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	2.610,00 €
		<u>Oxaliplatin + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4.319,55 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)			
<i>Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4)^c</i>			
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Nivolumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	2.610,00 €
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	5.220,00 €
		<u>5-Fluorouracil (Infusion)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	5.220,00 €
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinat-lösung	5.220,00 €
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4.319,55 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> + <u>5-Fluorouracil</u> <u>(Infusion)</u> + <u>Folinsäure</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4.319,55 €
<i>Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (mFOLFOX6)^c</i>			
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Nivolumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	2.610,00 €
		<u>5-Fluorouracil (Bolus)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>5-Fluorouracil</u> <u>(Infusion)</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €
		<u>Folinsäure</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Kalziumfolinatlösung	2.610,00 €
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	2.610,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Nivolumab + 5-Fluorouracil (Bolus) + 5-Fluorouracil (Infusion) + Folinsäure + Oxaliplatin (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Nivolumab</u> <u>+ 5-Fluorouracil</u> <u>(Bolus)</u> <u>+ 5-Fluorouracil</u> <u>(Infusion)</u> <u>+ Folinsäure</u> <u>+ Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	4.319,55 €
<i>Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin^c</i>			
Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Nivolumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1.740,00 €
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €
		<u>Nivolumab</u> <u>+ Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	982,06 €
<i>Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil</i>			
Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Pembrolizumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1.740,00 €
		<u>Cisplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>5-Fluorouracil</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	8.700,00 €
		<u>Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	2.879,70 €
		<u>5-Fluorouracil</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 6 Stunden: EBM-01512	11.518,80 €
		<u>Cisplatin</u> Forcierte Diurese mit Mannitol: 37,5 g als 10 %-Lösung (375 ml einer 10 %-Lösung)	171,02 €
		<u>Cisplatin</u> Hydrierung: 3 bis 4,4 l einer physiologischen 0,9 %-Natriumchlorid- lösung	104,66 € – 159,84 €
<i>Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin</i>			
Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Pembrolizumab</u> Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	1.740,00 €
		<u>Oxaliplatin</u> Zuschlag für die Herstellung einer zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitung	1.740,00 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV- Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin (Fortsetzung)	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	<u>Pembrolizumab</u> <u>+ Oxaliplatin</u> Ambulante Betreuung Dauer mehr als 2 Stunden: EBM-01510	982,06 €
a: Die Gabe von Cisplatin ist auf maximal sechs Zyklen begrenzt, daher wird für die Berechnung der Kosten für ein Jahr mit Verwurf kalkuliert. a: Nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus b: Nur bei Tumoren mit PD-L1-Expression (CPS $\geq$ 5) Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-18 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-18: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Arzneimittel- kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV- Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV- Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahresthera- piekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
Zolbetuximab + CAPOX					
Zolbetuximab	Erstlinien- behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortge- schrittenem inoperablem oder metasta- siertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	132.770,88 € ^a oder 135.266,58 € ^b	1.419,34 € ^a oder 1.917,48 € ^b	2.540,00 € ^a oder 3.410,00 € ^b	142.797,32 € ^a oder 146.661,16 € ^b
+ Oxaliplatin		3.813,92 €			
+ Capecitabin		2.253,18 €			
Summe		138.837,98 € ^a oder 141.333,68 € ^b			
Zolbetuximab + EOX					
Zolbetuximab	Erstlinien- behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortge- schrittenem inoperablem oder metasta- siertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	132.770,88 € ^a oder 135.266,58 € ^b	1.419,34 € ^a oder 1.917,48 € ^b	3.340,00 € ^a oder 4.210,00 € ^b	144.684,34 € ^a oder 148.548,18 € ^b
+ Epirubicin		2.282,64 €			
+ Oxaliplatin		3.813,92 €			
+ Capecitabin		1.057,56 €			
Summe		139.925,00 € ^a oder 142.420,70 € ^b			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zolbetuximab + mFOLFOX6					
Zolbetuximab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	132.770,88 € ^a oder 135.266,58 € ^b	4.810,58 € ^a oder 4.319,55 € ^b	10.770,00 € ^a oder 11.640,00 € ^b	165.675,07 € ^a oder 168.549,74 € ^b
+ Oxaliplatin		4.508,04 €			
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		388,89 €			
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		841,73 €			
+ Folinsäure		11.584,95 €			
Summe		150.094,49 € ^a oder 152.590,19 € ^b			
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Patienten mit einer PD-L1-Expression von < 1 (CPS)					
Cisplatin + Capecitabin					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	2.286,19 €	3.155,38 € – 3.210,56 €	1.740,00 €	9.434,75 € – 9.489,93 €
+ Capecitabin		2.253,18 €			
Summe		4.539,37 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Oxaliplatin + Capecitabin					
Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	8.295,28 €	982,06 €	1.740,00 €	13.270,52 €
+ Capecitabin		2.253,18 €			
Summe		10.548,46 €			
Cisplatin + S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	695,58 €	1.131,39 € – 1.163,10 €	600,00 €	9.425,20 € – 9.456,91 €
+ S-1 (Tegafur/Gimeracil/Oteracil)		6.998,23 €			
Summe		7.693,81 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Cisplatin + 5-Fluorouracil ^c					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	2.286,19 €	14.674,18 € – 14.729,36 €	10.440,00 €	29.299,58 € – 29.354,76 €
+ 5-Fluorouracil		1.899,21 €			
Summe		4.185,40 €			
Cisplatin + 5-Fluorouracil + Folinsäure ^c					
Cisplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	2.286,19 €	14.674,18 € – 14.729,36 €	12.180,00 €	38.762,88 € – 38.818,06 €
+ 5-Fluorouracil		1.899,21 €			
+ Folinsäure		7.723,30 €			
Summe		11.908,70 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Docetaxel + Cisplatin + 5-Fluorouracil					
Docetaxel	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	8.527,22 €	14.674,18 € – 14.729,36 €	12.180,00 €	39.297,79 € – 39.352,97 €
+ Cisplatin		2.017,18 €			
+ 5-Fluorouracil		1.899,21 €			
Summe		12.443,61 €			
Epirubicin + Cisplatin + Capecitabin					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	4.964,74 €	3.155,38 € – 3.210,56 €	3.480,00 €	15.530,56 € – 15.585,74 €
+ Cisplatin		1.785,94 €			
+ Capecitabin		2.144,50 €			
Summe		8.895,18 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Epirubicin + Cisplatin + 5-Fluorouracil					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	4.964,74 €	60.683,18 € – 60.738,36 €	39.980,00 €	111.936,21 € – 111.991,39 €
+ Cisplatin		1.785,94 €			
+ 5-Fluorouracil		4.522,35 €			
Summe		11.273,03 €			
Epirubicin + Oxaliplatin + Capecitabin					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	4.964,74 €	982,06 €	3.480,00 €	19.866,58 €
+ Oxaliplatin		8.295,28 €			
+ Capecitabin		2.144,50 €			
Summe		15.404,52 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Epirubicin + Oxaliplatin + 5-Fluorouracil ^c					
Epirubicin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	4.964,74 €	60.407,50 €	39.980,00 €	118.169,87 €
+ Oxaliplatin		8.295,28 €			
+ 5-Fluorouracil		4.522,35 €			
Summe		17.782,37 €			
Oxaliplatin+ 5-Fluorouracil + Folinsäure (mFOLFOX6)					
Oxaliplatin	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	9.804,99 €	4.319,55 €	10.440,00 €	37.380,11 €
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		388,89 €			
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		841,73 €			
+ Folinsäure		11.584,95 €			
Summe		22.620,56 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfsstufe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Patienten mit einer PD-L1-Expression von ≥ 1 (CPS)					
Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (FOLFOX4) ^d					
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	75.862,26 €	8.639,10 €	20.880,00 €	129.449,06 €
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		777,78 €			
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		1.139,53 €			
+ Folinsäure		12.345,40 €			
+ Oxaliplatin		9.804,99 €			
Summe		99.929,96 €			
Nivolumab + 5-Fluorouracil + Folinsäure + Oxaliplatin (mFOLFOX6) ^d					
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	75.862,26 €	4.319,55 €	13.050,00 €	115.852,37 €
+ 5-Fluorouracil (Bolus)		388,89 €			
+ 5-Fluorouracil (Infusion)		841,73 €			
+ Folinsäure		11.584,95 €			
+ Oxaliplatin		9.804,99 €			
Summe		98.482,82 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Nivolumab + Capecitabin + Oxaliplatin ^d					
Nivolumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	75.862,26 €	982,06 €	3.480,00 €	90.872,78 €
+ Capecitabin		2.253,18 €			
+ Oxaliplatin		8.295,28 €			
Summe		86.410,72 €			
Pembrolizumab + Cisplatin + 5-Fluorouracil					
Pembrolizumab	Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	81.438,79 €	14.674,18 € – 14.729,36 €	12.180,00 €	112.478,37 € – 112.533,55 €
+ Cisplatin		2.286,19 €			
+ 5-Fluorouracil		1.899,21 €			
Summe		85.624,19 €			

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten- gruppe	Arzneimittel- kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV- Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV- Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahresthera- piekosten pro Patient in Euro
Pembrolizumab + Capecitabin + Oxaliplatin					
Pembrolizumab	Erstlinien- behandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortge- schrittenem inoperablem oder metasta- siertem HER2- negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind	81.438,79 €	982,06 €	3.480,00 €	96.449,31 €
+ Capecitabin		2.253,18 €			
+ Oxaliplatin		8.295,28 €			
Summe		91.987,25 €			
a: 600 mg/m² alle drei Wochen b: 400 mg/m² alle zwei Wochen c: Nur für Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus d: Nur bei Tumoren mit PD-L1-Expression (CPS ≥ 5) Quelle: (27)					
Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Für die Zulassungspopulation von Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit lokal fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem HER2-negativem Adenokarzinom des Magens oder des GEJ angezeigt, deren Tumore CLDN18.2 positiv sind, wird von einer Spanne in Höhe von **251 bis 1.333** Patienten, die in der GKV versichert sind, ausgegangen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist für Zolbetuximab nicht valide abschätzbar, welcher Anteil der in Frage kommenden Patienten tatsächlich eine Behandlung mit Zolbetuximab erhalten wird. Auch wenn der Bedarf an spezifischen und zielgerichteten Therapien im vorliegenden AWG hoch ist, werden nicht alle Patienten Zolbetuximab erhalten. Insbesondere die nachfolgenden Determinanten erlauben keine verlässliche Aussage zum Versorgungsanteil von Zolbetuximab:

- Empfehlungen in die Versorgungspraxis;
 - Therapieentscheidungen auf Basis individueller Patientenfaktoren lassen einen Versorgungsanteil nicht sicher schätzen.
- Patientenpräferenzen;
- weitere mögliche Neuzulassungen.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Unter Berücksichtigung der zuvor beschriebenen Faktoren, ist davon auszugehen, dass der Marktanteil von Zolbetuximab unter dem möglichen Anteil auf Basis der evaluierten Größe der Zielpopulation liegen wird. Da insgesamt ein konkreter Versorgungsanteil basierend auf der sich stetig verändernden Versorgungslandschaft nicht valide geschätzt werden kann, verzichtet Astellas auf eine nachfolgende Darstellung des Marktanteils sowie der Versorgungsanteile.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Quellen für die Angabe zur Behandlung, Dosierung, Verbrauch, zusätzlich notwendigen und sonstigen GKV-Leistungen der im Abschnitt 3.3 beschriebenen Arzneimittel bilden die Fachinformationen, Studienunterlagen, Therapieprotokolle, Angaben aus Leitlinien und Informationen zu den durchschnittlichen Körpermaßen eines Erwachsenen (Mikrozensus 2021; Stand: 08.08.2024). Die Dosierungen aller Wirkstoffe, außer von Nivolumab und Pembrolizumab, sind vom Körpergewicht oder der Körperoberfläche abhängig. Hierzu wurden die Maße eines durchschnittlichen Patienten vom statistischen Bundesamt herangezogen und die Körperfläche anhand der Formel von Dubois & Dubois berechnet.

Als Grundlage der Berechnung der Jahrestherapiekosten, die für GKV entstehen, sowie der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden der Apothekenverkaufspreis sowie die gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte der WEBAPO[®]LAUER-Steuer vom 01.03.2026 entnommen.

Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen wurden dem EBM für ärztliche Leistungen in der aktuell gültigen Fassung (1. Quartal 2026 mit dem Stand vom 17.02.2026) entnommen.

Hinsichtlich der Beschreibung der Versorgungsanteile wurden Informationen aus Leitlinien und Fachinformationen gewonnen.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Astellas Pharma Europe B.V. Vyloy[™] 100 mg/300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 01.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.

2. Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD). Clinical Study Protocol: A Phase 3, Global, Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Efficacy Study of Zolbetuximab (IMAB362) Plus CAPOX Compared with Placebo Plus CAPOX as First-line Treatment of Subjects with Claudin (CLDN) 18.2-Positive, HER2-Negative, Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma ISN/Protocol 8951-CL-0302 - Version 8.0. Stand: 06.12.2024. 2024.
3. Hexal AG. Capecitabin HEXAL® Filmtabletten: Fachinformation [online]. Stand: 05.2025. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
4. Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A. Epirubicin Hikma 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 05.2023. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 04.03.2026]. 2023.
5. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Magenkarzinom - Medikamentöse Tumorthherapie [online]. Stand: 08.2025. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/addendums/magenkarzinom-medikamentoesetumorthherapie/@@guideline/html/index.html#ID0EX6AE> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
6. Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD). Clinical Study Report: A Randomized Phase II Multicenter, Open-label Study Evaluating the Efficacy and Safety of IMAB362 in Combination with the EOX (Epirubicin, Oxaliplatin, Capecitabine) Regimen as First-line Treatment of Patients with CLDN18.2-positive Advanced Adenocarcinomas of the Stomach, the Esophagus or the Gastroesophageal Junction (FAST). Stand: 23.08.2019. 2019.
7. Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD). Clinical Study Protocol: A Phase 3, Global, Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Efficacy Study of Zolbetuximab (IMAB362) Plus mFOLFOX6 Compared with Placebo Plus mFOLFOX6 as First-line Treatment of Subjects with Claudin (CLDN)18.2-Positive, HER2-Negative, Locally Advanced Unresectable or Metastatic Gastric or Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma. ISN/Protocol 8951-CL-0301 - Version 7.1. Stand: 20.12.2023. 2023.
8. BENDALIS GmbH. Benda-5 FU 50 mg/ml Injektionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 02.2026. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.
9. Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A. Ribofolin® 10 mg/ml Injektionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 05.2017. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 04.03.2026]. 2017.
10. Bendalis GmbH. Oxali-Bendalis 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 03.2025. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.

11. Accord Healthcare B.V. Cisplatin Accord 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 04.2023. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 04.03.2026]. 2023.
12. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) – Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus, CPS $\geq$ 5, HER2-negativ, Erstlinie, Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie) [online]. Stand: 19.05.2022. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8518/2022-05-19_AM-RL-XII_Nivolumab_D-762_TrG.pdf [Zugriff: 04.03.2026]. 2022.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) – Nivolumab (neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens, des gastroösophagealen Übergangs oder des Ösophagus, CPS $\geq$ 5, HER2-negativ, Erstlinie, Kombination mit fluoropyrimidin- und platinbasierter Kombinationschemotherapie) (Therapiekosten) [online]. Stand: 12.07.2022. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8651/2022-07-12_AM-RL-XII_Nivolumab_D-762_TrG.pdf [Zugriff: 04.03.2026]. 2022.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) – Pembrolizumab (Neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, PD-L1- Expression $\geq$ 1, HER2-, Erstlinie, Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-basierter Chemotherapie) [online]. Stand: 20.06.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10583/2024-06-20-AM-RL-XII_Pembrolizumab_D-1024_TrG.pdf [Zugriff: 04.03.2026]. 2024.
15. Janjigian, Y. Y., Shitara, K., Moehler, M., Garrido, M., Salman, P. et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2021; 398(10294): 27-40.
16. Nordic Group B. V. Teysuno 15 mg/4,35 mg/11,8 mg Hartkapseln: Fachinformation [online]. Stand: 01.2022. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 04.03.2026]. 2022.
17. Kang, Y. K., Kang, W. K., Shin, D. B., Chen, J., Xiong, J. et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 2009; 20(4): 666-73.
18. Zentiva Pharma GmbH. Docetaxel Zentiva 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 10.2023. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 04.03.2026]. 2023.

19. Cunningham, D., Starling, N., Rao, S., Iveson, T., Nicolson, M. et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008; 358(1): 36-46.
20. Roth, A. D., Fazio, N., Stupp, R., Falk, S., Bernhard, J. et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol* 2007; 25(22): 3217-23.
21. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) – Tislelizumab (Neues Anwendungsgebiet: Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, PD-L1-Expression TAP-Score ≥ 5 , HER2-, Erstlinie, Kombination mit Platin- und Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie) [online]. Stand: 18.06.2025. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11578/2025-06-18_AM-RL-XII_Tislelizumab_D-1149_TrG.pdf [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
22. Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG. OPDIVO® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 03.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.
23. MSD SHARP & DOHME GmbH. KEYTRUDA® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 11.2025. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
24. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). Körpermaße nach Altersgruppen und Geschlecht. Ergebnisse auf Grundlage des Mikrozensus 2021 [online]. Stand: 08.08.2025. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html#104708> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
25. Du Bois, D., Du Bois, E. F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 1989; 5(5): 303-11; discussion 312-3.
26. Lauer-Fischer. LAUER-Taxe zum bewertenden Arzneimittel und der zVT [online]. Stand: 01.03.2026. URL: <https://portal.cgmlauer.cgm.com/LF/Seiten/Verwaltung/Kundencenter/1.aspx> [Zugriff: 26.03.2026]. 2026.
27. Astellas Pharma GmbH. Berechnung der Jahrestherapiekosten. Stand: 01.03.2026. 2026.
28. Hong, J. Y., An, J. Y., Lee, J., Park, S. H., Park, J. O. et al. Claudin 18.2 expression in various tumor types and its role as a potential target in advanced gastric cancer. *Translational Cancer Research* 2020; 9(5): 3367-3374.
29. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 1. Quartal 2026 [online]. Stand: 17.02.2026. URL: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2026-1-ebm.pdf> [Zugriff: 04.03.2026]. 2026.

30. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) und Anlage XIIa – Kombinationen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Darolutamid (Neues Anwendungsgebiet: Prostatakarzinom, metastasiert, hormonsensitiv, Kombination mit Androgendeprivationstherapie) [online]. Stand: 19.02.2026. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-12357/2026-02-19_AM-RL-XII-XIIa_Darolutamid_D-1233_TrG.pdf [Zugriff: 08.03.2026]. 2026.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Patientenauswahl

Geeignete Patienten sollten einen CLDN18.2-positiven Tumorstatus aufweisen, definiert als Anteil von $\geq 75\%$ der Tumorzellen mit moderater bis starker membranöser CLDN18-immunohistochemischer Färbung, der durch ein CE-gekennzeichnetes In-vitro-Diagnostikum (IVD) mit entsprechender Zweckbestimmung getestet wurde. Wenn kein *Conformité Européenne* (CE)-gekennzeichnetes IVD verfügbar ist, sollte ein alternativer validierter Test verwendet werden.

Dosierung

Vor der Anwendung

Wenn bei einem Patienten vor der Verabreichung von Zolbetuximab Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten, sollten die Symptome auf Grad ≤ 1 abgeklungen sein, bevor die erste Infusion verabreicht wird.

Vor jeder Zolbetuximab-Infusion sollte den Patienten eine Prämedikation mit einer Kombination aus Antiemetika (z. B. NK-1-Rezeptorantagonisten und 5-HT₃-Rezeptorantagonisten sowie andere Arzneimittel, soweit indiziert) verabreicht werden.

Eine Prämedikation mit einer Kombination aus Antiemetika ist für das Management von Übelkeit und Erbrechen wichtig, um einer vorzeitigen Beendigung der Behandlung mit Zolbetuximab vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.4 in der Fachinformation). Eine Prämedikation mit systemischen Kortikosteroiden entsprechend nationalen Behandlungsrichtlinien kann ebenfalls in Betracht gezogen werden, insbesondere vor der ersten Zolbetuximab-Infusion.

Empfohlene Dosis

Die empfohlene Dosis sollte für die Initialdosis und alle Erhaltungsdosen von Zolbetuximab auf Grundlage der Körperoberfläche berechnet werden, wie in Tabelle 3-19 dargestellt.

Tabelle 3-19: Empfohlene Dosis von Zolbetuximab auf Grundlage der Körperoberfläche

Einzelne Initialdosis	Erhaltungsdosen	Dauer der Behandlung
In Zyklus 1, Tag 1 ^a , 800 mg/m ² intravenös Zolbetuximab ist in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie zu verabreichen (siehe Abschnitt 5.1 in der Fachinformation). ^b	Beginn 3 Wochen nach der einzelnen Initialdosis, 600 mg/m ² intravenös alle 3 Wochen oder Beginn 2 Wochen nach der einzelnen Initialdosis, 400 mg/m ² intravenös alle 2 Wochen Zolbetuximab ist in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie zu verabreichen (siehe Abschnitt 5.1 in der Fachinformation). ^b	Bis zur Progression der Erkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität.
a: Die Dauer eines Verabreichungszyklus von Zolbetuximab wird basierend auf der jeweils zugrundeliegenden Chemotherapie bestimmt (siehe Abschnitt 5.1 in der Fachinformation). b: Die Dosierungsinformationen für die Chemotherapie sind den Fachinformationen der Fluoropyrimidin- oder Platin-haltigen Chemotherapie zu entnehmen.		

Dosisanpassungen

Für Zolbetuximab wird keine Dosisreduktion empfohlen. Das Management etwaiger Nebenwirkungen von Zolbetuximab erfolgt durch Verringerung der Infusionsrate, Therapieunterbrechung und/oder Beendigung der Therapie gemäß Tabelle 3-20.

Tabelle 3-20: Dosisanpassungen für Zolbetuximab

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Dosisanpassung
Überempfindlichkeitsreaktionen	Anaphylaktische Reaktion, Verdacht auf Anaphylaxie, Grad 3 oder 4	Infusion sofort abbrechen und Behandlung dauerhaft beenden.
	Grad 2	Infusion bis Besserung zu Grad ≤ 1 unterbrechen und dann verbleibende Infusion bei verringerter Infusionsrate ^b fortsetzen. Bei der nächsten Infusion vorab Antihistaminika verabreichen und Behandlung gemäß der Infusionsraten in Tabelle 3-21 fortsetzen.

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Dosisanpassung
Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion	Grad 3 oder 4	Infusion sofort abbrechen und Behandlung dauerhaft beenden.
	Grad 2	Infusion bis Besserung zu Grad ≤ 1 unterbrechen und dann verbleibende Infusion bei verringerter Infusionsrate ^b fortsetzen. Bei der nächsten Infusion vorab Antihistaminika verabreichen und Behandlung gemäß der Infusionsraten in Tabelle 3-21 fortsetzen.
Übelkeit	Grad 2 oder 3	Infusion bis Besserung zu Grad ≤ 1 unterbrechen und dann verbleibende Infusion bei verringerter Infusionsrate ^b fortsetzen. Bei der nächsten Infusion gemäß der Infusionsraten in Tabelle 3-21 verabreichen.
Erbrechen	Grad 4	Dauerhaft absetzen.
	Grad 2 oder 3	Infusion bis Besserung zu Grad ≤ 1 unterbrechen und dann verbleibende Infusion bei verringerter Infusionsrate ^b fortsetzen. Bei der nächsten Infusion gemäß der Infusionsraten in Tabelle 3-21 verabreichen.
a: Die Toxizität wurde gemäß <i>National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.03</i> (Allgemeine Terminologie-Kriterien für unerwünschte Ereignisse des nationalen Krebsinstituts der USA, Version 4.03, NCI-CTCAE v4.03) eingestuft, wobei Grad 1 leicht, Grad 2 moderat, Grad 3 schwer und Grad 4 lebensbedrohlich bedeutet. b: Die verringerte Infusionsrate sollte nach klinischem Ermessen des Arztes basierend auf Patientenverträglichkeit, Schweregrad der Toxizität und der zuvor vertragenen Infusionsrate bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4 in der Fachinformation für Empfehlungen zur Patientenüberwachung). Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.		

Spezielle Patientengruppen

Ältere Menschen

Bei Patienten ≥ 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2 in der Fachinformation). Für mit Zolbetuximab behandelte Patienten ab 75 Jahren liegt nur eine begrenzte Datenlage vor.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter (Kreatininclearance [KrCL] ≥ 60 bis < 90 ml/min) oder moderater (KrCL ≥ 30 bis < 60 ml/min) Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es wurde keine Dosisempfehlung für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (KrCL ≥ 15 bis < 30 ml/min) festgelegt (siehe Abschnitt 5.2 in der Fachinformation).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin [T-BIL] $\leq$ obere Normgrenze [*upper limit of normal*, ULN] und Aspartataminotransferase [AST] $>$ ULN, oder T-BIL $>$ 1 bis 1,5 x ULN und AST beliebig) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es wurde keine Dosisempfehlung für Patienten mit moderater (T-BIL $>$ 1,5 bis 3 x ULN und AST beliebig) oder schwerer (T-BIL $>$ 3 bis 10 x ULN und AST beliebig) Leberfunktionsstörung festgelegt (siehe Abschnitt 5.2 in der Fachinformation).

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Zolbetuximab bei Kindern und Jugendlichen zur Behandlung von Adenokarzinomen des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs.

Art der Anwendung

Zolbetuximab ist zur intravenösen Anwendung vorgesehen. Die empfohlene Dosis wird über einen Zeitraum von mindestens zwei Stunden als intravenöse Infusion verabreicht. Das Arzneimittel darf nicht als intravenöse Druck- oder Bolusinjektion verabreicht werden.

Wenn Zolbetuximab am selben Tag wie eine Fluoropyrimidin- und Platin-haltige Chemotherapie verabreicht wird, muss die Verabreichung von Zolbetuximab zuerst erfolgen.

Um das Auftreten potenzieller Nebenwirkungen zu minimieren, wird empfohlen, jede Infusion für 30–60 Minuten bei einer langsameren Rate zu beginnen und diese dann je nach Verträglichkeit im Verlauf der Infusion schrittweise zu erhöhen (siehe Tabelle 3-21).

Wenn die Infusionsdauer die empfohlene Aufbewahrungszeit bei Raumtemperatur (≤ 25 °C für acht Stunden nach Beendigung der Vorbereitung der Infusionslösung) überschreitet, muss der Infusionsbeutel entsorgt und ein neuer Infusionsbeutel vorbereitet werden, um die Infusion fortzusetzen (siehe Abschnitt 6.3 in der Fachinformation für die empfohlenen Aufbewahrungszeiten).

Tabelle 3-21: Empfohlene Infusionsraten für die einzelnen Zolbetuximab-Infusionen

Zolbetuximab-Dosis		Infusions-Rate	
		Erste 30–60 Minuten	Verbleibende Infusionszeit^b
Einzelne Initialdosis (Zyklus 1, Tag 1) ^a	800 mg/m ²	75 mg/m ² /h	150–300 mg/m ² /h
Erhaltungsdosen	600 mg/m ² alle 3 Wochen	75 mg/m ² /h	150–300 mg/m ² /h
	oder 400 mg/m ² alle 2 Wochen	oder 50 mg/m ² /h	oder 100–200 mg/m ² /h
a: Die Dauer eines Verabreichungszyklus von Zolbetuximab wird basierend auf der jeweils zugrundeliegenden Chemotherapie bestimmt (siehe Abschnitt 5.1 in der Fachinformation). b: Wenn nach 30–60 Minuten keine Nebenwirkungen auftreten, kann die Infusionsrate je nach Verträglichkeit erhöht werden.			

Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 in der Fachinformation.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 in der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung***Rückverfolgbarkeit***

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und Arzneimittelüberempfindlichkeit, sind bei Patienten während klinischer Studien mit Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie aufgetreten (siehe Abschnitt 4.8 in der Fachinformation).

Die Patienten sollten während und nach einer Infusion mit Zolbetuximab (für mindestens zwei Stunden oder länger, wenn klinisch indiziert) auf Überempfindlichkeitsreaktionen mit Symptomen und Anzeichen überwacht werden, die stark auf eine Anaphylaxie hinweisen (Urtikaria, wiederholter Husten, pfeifendes Atemgeräusch und Engegefühl im Hals/Veränderung der Stimme).

Überempfindlichkeitsreaktionen sollten gemäß den in Tabelle 3-20 empfohlenen Dosisanpassungen behandelt werden.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Bei klinischen Studien mit Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie traten Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (*Infusion-related reactions*, IRRs) auf (siehe Abschnitt 4.8 in der Fachinformation).

Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome von Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion überwacht werden, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz, Hypersalivation, Fieber, Brustkorbbeschwerden, Schüttelfrost, Rückenschmerzen, Husten und Hypertonie. Diese Anzeichen und Symptome lassen sich üblicherweise durch eine Unterbrechung der Infusion beheben.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion sollten gemäß den in Tabelle 3-20 empfohlenen Dosisanpassungen behandelt werden.

Übelkeit und Erbrechen

Bei klinischen Studien waren Übelkeit und Erbrechen die am häufigsten beobachteten gastrointestinalen Nebenwirkungen von Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie (siehe Abschnitt 4.8 in der Fachinformation).

Um Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen, wird vor jeder Infusion von Zolbetuximab eine Prämedikation mit einer Kombination aus Antiemetika empfohlen (siehe Abschnitt 4.2 in der Fachinformation).

Während und nach der Infusion sollten die Patienten überwacht und je nach klinischer Indikation entsprechend des Behandlungsstandards versorgt werden, einschließlich der Verabreichung von Antiemetika oder Flüssigkeitszufuhr.

Übelkeit und Erbrechen sollten gemäß den in Tabelle 3-20 empfohlenen Dosisanpassungen behandelt werden.

Maßnahmen zur Risikominderung vor Beginn der Behandlung mit Zolbetuximab

Vor der Behandlung mit Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie sollten verordnende Ärzte das Risiko gastrointestinaler Toxizitäten des einzelnen Patienten beurteilen. Es ist wichtig, Übelkeit und Erbrechen proaktiv zu kontrollieren, um das potenzielle Risiko einer verringerten Exposition gegenüber Zolbetuximab und/oder einer Chemotherapie zu reduzieren.

Um Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen, wird vor jeder Infusion von Zolbetuximab eine Prämedikation mit einer Kombination aus Antiemetika empfohlen. Während der Infusion ist es wichtig, die Patienten engmaschig zu überwachen und die gastrointestinale Toxizität durch Unterbrechung der Infusion und/oder Verringerung der Infusionsrate zu kontrollieren, um das Risiko schwerer Nebenwirkungen oder einer frühzeitigen Beendigung der Behandlung zu minimieren. Während und nach der Infusion sollten die Patienten überwacht und sofern klinisch angezeigt entsprechend den Behandlungsstandards versorgt werden, einschließlich der Verabreichung von Antiemetika oder Flüssigkeitssubstitution.

Aus klinischen Studien ausgeschlossene Patienten

Patienten mit Syndrom einer vollständigen oder partiellen Obstruktion des Magenausgangs, einem positiven Test auf eine Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) oder einer bekannten aktiven Hepatitis B- oder Hepatitis C-Infektion, einer schwerwiegenden kardiovaskulären Erkrankung (z. B. kongestivem Herzversagen gemäß New York Heart Association Klasse III oder IV, Vorgeschichte schwerwiegender ventrikulärer Arrhythmien, QTc-Intervall > 450 ms bei Männern; > 470 ms bei Frauen) oder einer Vorgeschichte von Metastasen im zentralen Nervensystem wurden aus den klinischen Studien ausgeschlossen.

Informationen zu sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält 1,05 mg bzw. 3,15 mg Polysorbat 80 in jeder 100 mg- bzw. 300 mg Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält kein Natrium, jedoch wird für die Verdünnung von Zolbetuximab vor der Verabreichung Natriumchlorid 9 mg/ml (0, 9%) Infusionslösung verwendet. Dies sollte im Zusammenhang mit der täglichen Natriumaufnahme des Patienten berücksichtigt werden.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine formalen Studien zu pharmakokinetischen Arzneimittelwechselwirkungen mit Zolbetuximab durchgeführt. Da Zolbetuximab durch Katabolismus aus dem Blutkreislauf eliminiert wird, werden keine metabolischen Arzneimittelwechselwirkungen erwartet.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Als Vorsichtsmaßnahme sollte Frauen im gebärfähigen Alter geraten werden, eine wirksame Verhütungsmethode anzuwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung zu verhindern.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Zolbetuximab bei schwangeren Frauen vor. In einer Reproduktions- und Entwicklungsstudie an Tieren wurden bei intravenöser Verabreichung von Zolbetuximab an trächtigen Mäusen während der Organogenese keine Nebenwirkungen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3 in der Fachinformation). Zolbetuximab sollte schwangeren Patientinnen nur verabreicht werden, wenn der Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

Stillzeit

Es gibt keine Daten über das Vorhandensein von Zolbetuximab in der Muttermilch, die Auswirkungen von Zolbetuximab auf das gestillte Kind oder die Auswirkungen von Zolbetuximab auf die Milchproduktion. Da Antikörper bekanntermaßen in die Muttermilch übergehen können und wegen des Potenzials schwerwiegender Nebenwirkungen bei einem gestillten Kind, wird das Stillen während der Behandlung mit Zolbetuximab nicht empfohlen.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Wirkung von Zolbetuximab auf die Fertilität durchgeführt. Daher ist die Wirkung von Zolbetuximab auf die männliche oder weibliche Fertilität nicht bekannt.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zolbetuximab hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen mit Zolbetuximab waren Übelkeit (77,2 %), Erbrechen (66,9 %), verminderter Appetit (42 %), Neutropenie (30,7 %), erniedrigte Neutrophilenzahl

(28,4 %), erniedrigtes Gewicht (21,9 %), Fieber (17,4 %), Hypoalbuminämie (17,1 %), periphere Ödeme (13,9 %), Hypertonie (9 %), Dyspepsie (7,8 %), Schüttelfrost (5,2 %), Hypersalivation (3,8 %), Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (3,2 %) und Arzneimittelüberempfindlichkeit (1,6 %).

Bei 45 % der mit Zolbetuximab behandelten Patienten traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Erbrechen (6,8 %), Übelkeit (4,9 %) und verminderter Appetit (1,9 %).

Zwanzig Prozent der Patienten haben die Einnahme von Zolbetuximab aufgrund von Nebenwirkungen dauerhaft beendet; die häufigsten Nebenwirkungen, die zum Absetzen der Dosis führten, waren Erbrechen (3,8 %) und Übelkeit (3,3 %).

Nebenwirkungen, die zu einer Dosisunterbrechung von Zolbetuximab führten, traten bei 60,9 % der Patienten auf; die häufigsten Nebenwirkungen, die zu einer Dosisunterbrechung führten, waren Erbrechen (26,6 %), Übelkeit (25,5 %), Neutropenie (9,8 %), erniedrigte Neutrophilenzahl (5,9 %), Hypertonie (3,2 %), Schüttelfrost (2,2 %), Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (1,6 %), verminderter Appetit (1,6 %) und Dyspepsie (1,1 %).

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen basiert auf zwei Phase-2-Studien und zwei Phase-3-Studien mit 631 Patienten, denen mindestens eine Dosis Zolbetuximab mit 800 mg/m² als Initialdosis gefolgt von Erhaltungsdosen mit 600 mg/m² alle drei Wochen in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie verabreicht wurden. Die Patienten waren für eine mediane Dauer von 174 Tagen gegenüber Zolbetuximab exponiert (Wertebereich: 1 bis 1.791 Tage).

In diesem Abschnitt sind die während klinischer Studien beobachteten Nebenwirkungen nach Häufigkeitskategorie aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 3-22: Nebenwirkungen

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeitskategorie
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Neutropenie	Sehr häufig
	erniedrigte Neutrophilenzahl	
Erkrankungen des Immunsystems	Arzneimittelüberempfindlichkeit	Häufig
	anaphylaktische Reaktion	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypoalbuminämie	Sehr häufig
	verminderter Appetit	
Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen	Sehr häufig
	Übelkeit	
	Dyspepsie	Häufig
	Hypersalivation	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Sehr häufig
	periphere Ödeme	
	Schüttelfrost	Häufig
Untersuchungen	erniedrigtes Gewicht	Sehr häufig
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion	Häufig

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Überempfindlichkeitsreaktionen

In der zusammengeführten Sicherheitsanalyse traten anaphylaktische Reaktionen aller Grade und Arzneimittelüberempfindlichkeit bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie mit einer Häufigkeit von 0,5 % bzw. 1,6 % auf.

Schwere (Grad 3) anaphylaktische Reaktionen und Arzneimittelüberempfindlichkeit traten bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie mit einer Häufigkeit von 0,5 % bzw. 0,2 % auf.

Anaphylaktische Reaktionen führten bei 0,3 % der Patienten zu einem dauerhaften Absetzen von Zolbetuximab. Bei 0,3 % der Patienten kam es zu einer Dosisunterbrechung von Zolbetuximab aufgrund von Arzneimittelüberempfindlichkeit.

Die Infusionsrate wurde bei Zolbetuximab oder Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie bei 0,2 % der Patienten aufgrund einer Arzneimittelüberempfindlichkeit verringert.

Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion

Bei der zusammengeführten Sicherheitsanalyse traten IRR aller Grade bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie mit einer Häufigkeit von 3,2 % auf.

Schwere (Grad 3) IRR traten bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie bei 0,5 % der Patienten auf.

Eine IRR führte bei 0,5 % der Patienten zu einem dauerhaften Absetzen von Zolbetuximab und bei 1,6 % der Patienten zu einer Dosisunterbrechung. Die Infusionsrate wurde bei Zolbetuximab oder Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie bei 0,3 % der Patienten aufgrund einer IRR verringert.

Übelkeit und Erbrechen

Bei der zusammengeführten Sicherheitsanalyse traten Übelkeit und Erbrechen aller Grade bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie mit einer Häufigkeit von 77,2 % bzw. 66,9 % auf. Übelkeit und Erbrechen traten während des ersten Behandlungszyklus häufiger auf, doch die Inzidenz ging in späteren Behandlungszyklen zurück. Die mediane Zeit bis zum Eintreten von Übelkeit und Erbrechen betrug bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie jeweils 1 Tag. Die mediane Dauer von Übelkeit und Erbrechen betrug bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie 3 Tage bzw. 1 Tag.

Schwere (Grad 3) Fälle von Übelkeit und Erbrechen traten bei Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie mit einer Häufigkeit von 11,6 % bzw. 13,6 % auf.

Übelkeit führte bei 3,3 % der Patienten zu einem dauerhaften Absetzen von Zolbetuximab und bei 25,5 % der Patienten zu einer Dosisunterbrechung. Erbrechen führte bei 3,8 % der Patienten zu einem dauerhaften Absetzen von Zolbetuximab und bei 26,6 % der Patienten zu einer Dosisunterbrechung. Die Infusionsrate wurde bei Zolbetuximab oder Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie bei 9,7 % der Patienten aufgrund von Übelkeit und bei 7,8 % der Patienten aufgrund von Erbrechen verringert.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website <http://www.pei.de> anzuzeigen.

Überdosierung

Im Falle einer Überdosis sollte der Patient sorgfältig auf mögliche Nebenwirkungen überwacht werden und bei Bedarf sollte eine unterstützende Behandlung eingeleitet werden.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

A. Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs und Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Patheon Biologics LLC
4766 LaGuardia Drive,
Saint Louis, Missouri (MO) 63134-3116
USA

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Astellas Ireland Co. Limited
Killorglin Co. Kerry
V93 FC86
Ireland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2 in der Fachinformation).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [*Periodic Safety Update Reports (PSURs)*]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (*Marketing Authorization Holder*, MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von sechs Monaten nach der Zulassung vor.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten *Risk-Management-Plan* (RMP) beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die folgenden Angaben wurden dem EU RMP entnommen (1).

Tabelle 3-23: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken

Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken	
Bedeutende identifizierte Risiken	Keine
Bedeutende potenzielle Risiken	Keine
Fehlende Informationen	Keine

Tabelle 3-24: Pharmakovigilanzpläne – Laufende und geplante Studien im Pharmakovigilanz-Entwicklungsplan

Studie Status	Zusammenfassung der Ziele	Adressierte Sicherheitsbedenken	Meilensteine	Termin der Einreichung
Kategorie 1 – Auferlegte vorgeschriebene zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten, welche Bedingungen der Zulassung sind				
Nicht zutreffend				
Kategorie 2 – Auferlegte vorgeschriebene zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten, welche spezifischen Verpflichtungen (<i>Specific Obligations</i>) im Zusammenhang mit einer Zulassung unter besonderen Bedingungen oder einer Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen unterliegen				
Nicht zutreffend				
Kategorie 3 – Erforderliche zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten				
Nicht zutreffend				

Tabelle 3-25: Zusammenfassende Darstellung der Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheits- bedenken	Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung	Zusätzliche Maßnahmen zur Risiko- minimierung
Keine	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Informationen bezüglich den Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung wurden der deutschen Fachinformation und Produktinformation von Zolbetuximab (VYLOY™) (2, 3) sowie dem EU RMP (1) entnommen.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. The Astellas Group. EUROPEAN UNION RISK MANAGEMENT PLAN. Version 0.3. Stand: 07.2024. 2024.
2. Astellas Pharma Europe B.V. Vyloy™ 100 mg/300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 01.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.
3. Astellas Pharma Europe B.V. EPAR Produktinformation. Vyloy 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung [online]. Stand: 03.03.2026. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/vyloy-epar-product-information_de.pdf [Zugriff: 08.04.2026]. 2026.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-26 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-26 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-26: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nr.	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann / sollte / soll / muss / ist etc.) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
Leistungen, die <u>nicht</u> im EBM-Katalog abgebildet sind			
1	Testung	Seite 1, Abschnitt 4.2 „Geeignete Patienten sollten einen CLDN18.2-positiven Tumorstatus aufweisen, definiert als Anteil von $\geq 75\%$ der Tumorzellen mit moderater bis starker membranöser CLDN18-immunhistochemischer Färbung, der durch ein CE-gekennzeichnetes In-vitro-Diagnostikum (IVD) mit entsprechender Zweckbestimmung getestet wurde. Wenn kein CE-gekennzeichnetes IVD verfügbar ist, sollte ein alternativer validierter Test verwendet werden.“	ja
Leistungen, die im EBM-Katalog abgebildet sind			
2	Therapie und Überwachung	Seite 1, Abschnitt 4.2 „Die Behandlung sollte von einem Arzt verschrieben, eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Anwendung von Krebstherapien hat.“	ja

Nr.	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann / sollte / soll / muss / ist etc.) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
3	Behandlung	Seite 1, Abschnitt 4.2 „Es sollten Ressourcen für die Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen und/oder anaphylaktischen Reaktionen zur Verfügung stehen.“	ja
4	Prämedikation	Seite 1, Abschnitt 4.2 „Vor jeder Zolbetuximab-Infusion sollte den Patienten eine Prämedikation mit einer Kombination aus Antiemetika (z. B. NK-1-Rezeptorantagonisten und 5-HT3-Rezeptorantagonisten sowie andere Arzneimittel, soweit indiziert) verabreicht werden.“	ja
5	Prämedikation	Seite 1, Abschnitt 4.2 „Eine Prämedikation mit systemischen Kortikosteroiden entsprechend nationalen Behandlungsrichtlinien kann ebenfalls in Betracht gezogen werden, insbesondere vor der ersten Zolbetuximab-Infusion.“	ja
6	Überwachung	Seite 2, Abschnitt 4.4 „Die Patienten sollten während und nach einer Infusion mit Zolbetuximab (für mindestens 2 Stunden oder länger, wenn klinisch indiziert) auf Überempfindlichkeitsreaktionen mit Symptomen und Anzeichen überwacht werden, die stark auf eine Anaphylaxie hinweisen (Urtikaria, wiederholter Husten, pfeifendes Atemgeräusch und Engegefühl im Hals/Veränderung der Stimme).“	ja
7	Behandlung	Seite 2, Abschnitt 4.4 „Überempfindlichkeitsreaktionen sollten gemäß den in Tabelle 2 empfohlenen Dosisanpassungen behandelt werden.“	ja
8	Überwachung	Seite 2, Abschnitt 4.4 „Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome von Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion überwacht werden, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz, Hypersalivation, Fieber, Brustkorbbeschwerden, Schüttelfrost, Rücken-schmerzen, Husten und Hypertonie. Diese Anzeichen und Symptome lassen sich üblicherweise durch eine Unterbrechung der Infusion beheben.“	ja

Nr.	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann / sollte / soll / muss / ist etc.) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
9	Überwachung	Seite 2, Abschnitt 4.4 „Während und nach der Infusion sollten die Patienten überwacht und je nach klinischer Indikation entsprechend des Behandlungsstandards versorgt werden, einschließlich der Verabreichung von Antiemetika oder Flüssigkeitszufuhr.“	ja
10	Überwachung	Seite 2, Abschnitt 4.4 „Vor der Behandlung mit Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platinhaltiger Chemotherapie sollten verordnende Ärzte das Risiko gastrointestinaler Toxizitäten des einzelnen Patienten beurteilen.“	ja
11	Kontrolle	Seiten 2 und 3, Abschnitt 4.4 „Es ist wichtig, Übelkeit und Erbrechen proaktiv zu kontrollieren, um das potenzielle Risiko einer verringerten Exposition gegenüber Zolbetuximab und/oder einer Chemotherapie zu reduzieren.“	ja
12	Kontrolle	Seite 3, Abschnitt 4.4 „Während der Infusion ist es wichtig, die Patienten engmaschig zu überwachen und die gastrointestinale Toxizität durch Unterbrechung der Infusion und/oder Verringerung der Infusionsrate zu kontrollieren, um das Risiko schwerer Nebenwirkungen oder einer frühzeitigen Beendigung der Behandlung zu minimieren. Während und nach der Infusion sollten die Patienten überwacht und sofern klinisch angezeigt entsprechend den Behandlungsstandards versorgt werden, einschließlich der Verabreichung von Antiemetika oder Flüssigkeitssubstitution.“	ja
13	Information	Seite 3, Abschnitt 4.6 „Als Vorsichtsmaßnahme sollte Frauen im gebärfähigen Alter geraten werden, eine wirksame Verhütungsmethode anzuwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung zu verhindern.“	ja

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Zur Ermittlung aller ärztlicher Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind, wurde die Fachinformation von Zolbetuximab (VYLOY™) mit dem Stand vom Januar 2026 herangezogen (1).

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-26, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-26 bei.

Für die Patienten im vorliegenden AWG sollte der Nachweis eines CLDN18.2-positiven Tumorstatus (Cut-off $\geq 75\%$) gemäß den Angaben in der Fachinformation vor der Behandlung mit Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin und Platin-haltiger Chemotherapie durchgeführt werden (1). Die Testung auf CLDN18.2 soll gemäß der S3-Leitlinie und der Leitlinie der DGHO zur Standarddiagnostik gehören (2, 3). Zum aktuellen Zeitpunkt ist diese Leistung nicht spezifisch im EBM-Katalog abgebildet, sondern wird über eine allgemeine Ziffer für den immunhistochemischen Nachweis abgerechnet. Dadurch wird der tatsächliche Aufwand der Testung nicht adäquat berücksichtigt, sodass weiterhin die Notwendigkeit einer entsprechenden Abbildung besteht.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Für die Bezeichnung ärztlicher Leistungen des zu bewertenden Arzneimittels Zolbetuximab wurde die EBM-Version 1. Quartal 2026 mit dem Stand vom 17.02.2026 herangezogen (4).

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Für die Patienten im vorliegenden AWG ist der Nachweis der CLDN18.2-Positivität (Cut-off $\geq 75\%$) in der Fachinformation eine wichtige Voraussetzung für die Behandlung mit Zolbetuximab in Kombination mit Fluoropyrimidin- und Platin-haltiger Chemotherapie (1). Neben dem aktuellen Nachweis des Biomarkerstatus von HER2, PD-L1 und MSI-H/dMMR gehört auch CLDN18.2 leitlinienübergreifend zur Standarddiagnostik (2, 3). Die Therapiealgorithmen der deutschen S3-Leitlinie, der Leitlinie der DGHO sowie der ESMO Living Guideline stellen die zu den aktuell verfügbaren zielgerichteten Therapieansätzen gehörenden Biomarkerprofile gleichwertig nebeneinander.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Astellas Pharma Europe B.V. Vyloy™ 100 mg/300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Fachinformation [online]. Stand: 01.2026. URL: <https://www.fachinfo.de/> [Zugriff: 20.03.2026]. 2026.
2. Lordick, F., Al-Batran, S. E., Arnold, D., Borner, M., Bruns, C. J. et al. Magenkarzinom. Leitlinie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. [online]. Stand: 08.2025. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/magenkarzinom/@@guideline/html/index.html#litID0EIRBG> [Zugriff: 12.03.2026]. 2025.
3. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Magenkarzinom - Medikamentöse Tumorthherapie [online]. Stand: 08.2025. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/addendums/magenkarzinom-medikamentoesetumorthherapie/@@guideline/html/index.html#ID0EX6AE> [Zugriff: 04.03.2026]. 2025.
4. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 1. Quartal 2026 [online]. Stand: 17.02.2026. URL: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2026-1-ebm.pdf> [Zugriff: 04.03.2026]. 2026.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-27 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den

Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-27: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studien-titel	Name des Studienregisters/der Studien-ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs-studie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer über alle Prüf-stellen	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer an deutschen Prüf-stellen
Nicht zutreffend.								
^a Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								
Alle verwendeten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis enthalten.								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

Nicht zutreffend.